

Würzburg, 1959

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. W. Wachsmuth

**Prae- und postoperatives Verhalten
der Serumcholinesterase bei Verabreichung von
Vitamin-C, Prednisolon-Na-Succinat
und künstlicher Cholinesterase**

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Richard H. Friedlein

aus Kitzingen am Main

Würzburg 1959

LANE LIBRARY. STANFORD UNIVERSITY

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. W. Wachsmuth

**Prae- und postoperatives Verhalten
der Serumcholinesterase bei Verabreichung von
Vitamin=C, Prednisolon=Na=Succinat
und künstlicher Cholinesterase**

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Richard H. Friedlein

aus Kitzingen am Main

Würzburg 1959

Referent: Professor Dr. med. F. Holle

Korreferent: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

Tag der Promotion: **17. 7. 59**

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALT

Einleitung

Über Wesen und klinische Bedeutung der Cholinesterase: Flüchtige Acetylcholinwirkung infolge fermentativer Zerfallsbeschleunigung. Acetylcholinesterase und Plasmacholinesterase, Berechtigung ihrer Zusammenfassung. Einflüsse auf die Fermentaktivität.

Beziehung zwischen Fermentverhalten und postaggressorischem Syndrom.

Fragestellung und Methodik

Besteht die Möglichkeit einer Beeinflussung des postoperativen Fermentaktivitätsabfalles, der Widerspiegelung des „Operationsschocks“, durch Vitamin-C, Prednisolon-Na-Succinat und künstliche Acetylcholinesterase? Betrachtung der einzelnen Medikamente. Dosierungsschema. Cholinesterase-Bestimmungsmethode nach *Metcalf*.

Kasuistik

Zusammenfassung

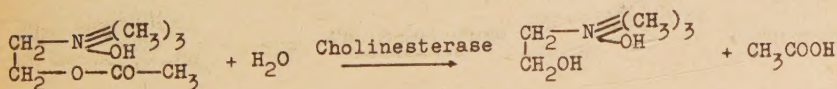
Anhang

EINLEITUNG

Über Wesen und klinische Bedeutung der Cholinesterase.

Als wichtigste „Aktionssubstanz“ bei den Vorgängen der Nerven-
erregung wird das Acetylcholin (ACh) angesprochen. Es entsteht aus
den Phosphatiden der Markscheide jeweils dort, wo das Aktionspoten-
tial bzw. ionisiertes K auftritt. Seine stark „depolarisierende“ Wir-
kung löst die elektrischen Erscheinungen aus. ACh fungiert als che-
mischer Reizüberträger in allen vegetativen Ganglien, fast alle para-
sympathischen postganglionären Nervenfasern sind cholinergisch, die
Schweißdrüsen werden von cholinergischen sympathischen Fasern des
Grenzstranges versorgt, das Nebennierenmark (NNM) stellt ein um-
gewandeltes sympathisches Ganglion mit praeganglionären cholin-
ergischen Fasern dar, im Bereich der motorischen Endplatten wird ACh
als Überträgersubstanz produziert und es soll als Aktionssubstanz in
nahezu allen Nervenfasern eine Rolle spielen. Seine Wirkung ent-
spricht einer Erregung des Parasympathicus. Außerdem ist sicherlich
der größte Teil des Tonus der quergestreiften Muskulatur ein durch
ACh ausgelöster aktiver Erregungszustand des Fibrillenapparates.

ACh wirkt sehr flüchtig und es kommt nur bei einer jeweils neuen
ACh-Produktion zu wiederholter oder fortgesetzter ACh-Wirkung.
Man hat deshalb schon lange einen ACh spaltenden Stoff im Blut
vermutet, der dann später auch isoliert werden konnte und unter der
Bezeichnung Cholinesterase bekannt wurde. Der bereits in schwach
alkalischer Lösung stattfindende Zerfall von ACh in Cholin und
Essigsäure wird durch dieses Ferment beschleunigt.



Die Cholinesterase ist seit vielen Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Man weiß heute, daß es eine spezifische Acetylcholinesterase (AChE) und eine unspezifische Plasmacholinesterase (auch Serumcholinesterase (SChE) oder Butyrylcholinesterase genannt) gibt, die im Gegensatz zu ersterer Butyrylcholin und Propionylcholin schneller spaltet als ACh, nicht wie erstere durch höhere Substratkonzentration gehemmt wird und deren physiologische Funktion immer noch weitgehend unbekannt ist.

Acetylcholinesterase findet man in den Erythrocyten, an den motorischen Endplatten, an den Synapsen, an den Endigungen cholinergischer Nerven, in der grauen Substanz des ZNS. Bei verschiedenen Tierarten, nicht aber beim Menschen, kommt sie auch in den Thrombocyten und damit im Blutserum vor.

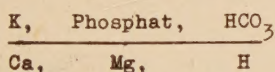
Plasmacholinesterase ist vorhanden im Blutplasma, im Pankreas, in der Leber, im Herz- und Darmmuskel, in den Speicheldrüsen, im Liquor cerebrospinalis, in der Lymphe, im Ascites, in den Schwannschen Zellen, in Geweben, denen eine tonische oder automatische Dauerleistung zu eigen ist. Dort wird gleichzeitig wenig Acetylcholinesterase gefunden.

Die Berechtigung, diese Cholinester spaltenden Fermente zusammenzufassen und von den Aliesterasen und Lipasen zu unterscheiden, ergibt sich auf Grund ihrer Genetik, ihrer Substratspezifität und ihrer Hemmbarkeit durch verschiedene Pharmaka (z. B. Physostigmin), außerdem daraus, daß hinsichtlich ihrer Wirkung auf Organfunktionen (z. B. Tonus) eine kompensatorische Relation anzunehmen ist.

Entzündliche Erkrankungen führen zu einer Verschiebung des Albumin-Globulinquotienten zugunsten der grobdispersen Globuline. Auch nach operativen Eingriffen beobachtet man eine Abnahme der Albumine und zwar maximal zwischen dem 3. und 6. Tag nach der Operation. Da das ACh spaltende Prinzip der Plasmacholinesterase vorwiegend an die Albuminfraktion gebunden zu sein scheint, erklären sich daraus die analogen Schwankungen der Plasmacholin-

esteraseaktivität. Starke Eiweißverarmung führt zum Absinken der Esteraseaktivität, künstliche Eiweißzufuhr (Transfusion, Infusion, Eiweiß anbauende anabolisierende Maßnahmen) hat eine Steigerung der Fermentaktivität zur Folge. Histidinerhöhung soll nach *Sáry* zu einer Erhöhung der Aktivität der Cholinesterasen und Histaminasen führen, geht also mit einer vermehrten Zerstörung von ACh und Histamin einher. *Rehn* hält es für möglich, daß die von ihm gefundene vermehrte Histidinausscheidung zu einem Regulationsmechanismus gehört, der postoperativ vermehrt auftretendes Histamin und ACh inaktivieren soll.

Durch stresswirksame Einflüsse aller Art findet eine vegetative Gesamtschaltung (*Hoff*) statt. Sie ist mit einer relativen Steigerung des Zählers der Györgyischen Formel verbunden und geht mit einer parasympathicotonen Reaktionslage und einer Verminderung der Cholinesteraseaktivität einher.



Durch Vergrößerung der Nennerwerte (z. B. Ca-, Mg-Zufuhr) kann dem entgegen gewirkt und die Fermentaktivität wieder gesteigert werden. Die nach der Operation zu beobachtende Retention von Na-ion und vermehrte Ausscheidung von K- und Ca-ion scheint bei der Aktivitätsminderung des Fermentes keine direkte Rolle zu spielen.

Der Sympathicus fördert in erster Linie Funktionen, die der Kraft- und Energieentfaltung dienen (ergotrop-dynamogene Funktion): Beschleunigung der Herztätigkeit, Gefäßverengung, Blutdruckanstieg, Minderung der Verdauungstätigkeit, Glykogenolyse, Erschlaffung glatter Muskulatur etc. Bei Morbus Basedow, Hypertonie, Phaeochromocytom, also bei Erkrankungen, die mit Vorherrschaft dieser Funktion verbunden sind, findet man auch eine erhöhte Esteraseaktivität.

Der Parasympathicus hingegen regt vor allem solche Funktionen an, die mit der Wiederherstellung des Energievorrates und der Schonung und Erholung des Organismus zusammenhängen (trophotrop-

endophylaktische Funktion): Verlangsamung der Herztätigkeit, Gefäßerweiterung, Blutdruckabfall, Steigerung der Sekretion der Verdauungsdrüsen und der Motilität des Magen-Darmtraktes, Glykogenie durch Insulinausschüttung, erhöhte Spannung der glatten Muskulatur etc. Erkrankungen mit Vorherrschen dieser Reaktionslage des Vegetativums, wie Kollaps, konsumierende chronische Erkrankungen, Tumorkachexie, gehen mit verminderter Esteraseaktivität einher.

Schließlich können psychische Einflüsse eine bedeutsame Rolle für die Fermentaktivität spielen, wenn nämlich z. B. Angst, Wut, o. ä. eine bestimmte vegetative Reaktionslage auslösen.

Die Untersuchung des Esteraseverhaltens nach Operationen zeigte, daß regelmäßig postoperativ ein Abfall der Fermentaktivität eintritt und mit einsetzender Erholung des Patienten ein Wiederanstieg erfolgt. Dabei spielt sicherlich auch das nach traumatischen Gewebeschädigungen freiwerdende Histamin mit seiner von *Heim* und *Rueth* sowie *Alkus* bei allergischen Erkrankungen beschriebenen, Esterase-hemmenden Wirkung, eine Rolle.

Bekanntlich werden durch Reizeinwirkung (z. B. Operations-trauma) unspezifische Allgemeinreaktionen des Organismus ausgelöst. *Selye* bezeichnet ihre Summe als „Allgemeines Anpassungssyndrom“ (AAS). Es kann in mehrere aufeinanderfolgende Stadien unterteilt werden: die Alarmreaktion, mit tonischer und anschließend atonischer Gefäßkrise, die Resistenzphase und die Erschöpfungsphase wenn die Anpassungsreaktionen erliegen). Augenscheinlich besteht nun eine Relation des Fermentverhaltens zum AAS und zwar auch dergestalt, daß das Ausmaß des postoperativen „Esterasesturzes“ der Schwere der postoperativen dissimilatorisch-katabolen Vorgänge parallel geht.

FRAGESTELLUNG und METHODIK

Bei der natürlichen Adaptation des Organismus an körperliche oder seelische Belastungen (stresses) kommt dem Hypophysen-Nebennierenrindensystem besondere Bedeutung zu. Unter dem stress erfolgt

eine übermäßige Ausschüttung von ACTH mit resultierender Hyperaktivität der NNR. Die Produktion von NNR-Hormon ist andererseits abhängig von der ausreichenden Vitamin-C-Konzentration in der NNR, da dieses Vitamin an der Corticoid-Synthese beteiligt ist. Eine erschöpfte NNR-Funktion, z. B. durch Dauerstress oder Kachexie, bedeutet Anpassungsunfähigkeit und damit Schockgefahr, Blutdruckschwankungen usw. Ihr durch Substitution von Rindenhormon und Zufuhr von Vitamin-C entgegen zu wirken, liegt nahe. In der post-aggressorisch vagotonen Reaktionslage weist die Esteraseaktivität eine parallellaufende Beeinträchtigung auf, was den Versuch gerechtfertigt erscheinen läßt, durch Zufuhr künstlicher Cholinesterase eine Steigerung der Fermentaktivität und dadurch eine Normalisierung des Vaguseffektes zu erzielen.

In der vorliegenden Arbeit war zu untersuchen, ob durch Verabfolgung von Vitamin-C, Prednisolon-Na-Succinat sowie künstlicher Cholinesterase, das postaggressorische Syndrom, der „Operationschock“, beeinflußt werden kann. Dabei diene die kontinuierliche Bestimmung des Verhaltens der Cholinesteraseaktivität, insbesondere die Beobachtung des postoperativen „Esterasesturzes“, als dem Spiegelbild der dissimilatorisch-katabolen Vorgänge, zum meßbaren Anhalt.

1. *Vitamin-C(l-Ascorbinsäure), Präparat: Cebion.*

1534 stellte der Franzose *Cartier* die Heilkraft eines frischen Kiefernadelextraktes bei Skorbut fest und seit 1564 benützen die Holländer bereits Orangen und Citronen gegen „Scheur-bek“ (= rissiger Mund). Der englische Arzt *James Lind* untersuchte 1747 systematisch die antiskorbutische Wirkung gewisser Nahrungszusätze und die Norweger *Holst* und *Fröhlich* konnten 1907 durch bestimmte Kostformeln bei Meerschweinchen Skorbut erzeugen. 1919 nannte *I. C. Drummond* den antiskorbutischen Faktor Vitamin-C. Der ungarische Forscher *Albert Szent-Györgyi* konnte in den dreißiger Jahren erstmals aus Nebennieren und Früchten das antiskorbutische Prinzip

isolieren und rein darstellen. Die Konstitutionsaufklärung erfolgte wenige Jahre später verschiedenenorts durch *F. Micheel* und *K. Kraft*, durch *P. Karrer*, *H. v. Euler*, *W. N. Harworth*, *E. L. Hirst*, *R. J. W. Reynold*, *K. Schöpf* und *R. Morf*. Schließlich arbeitete 1934 *T. Reichstein* die technische Synthese aus.

Eine Vielzahl interessanter Veröffentlichungen aus der experimentellen und klinischen Forschung hat unser Wissen über die physiologische und therapeutische Bedeutung des Vitamin-C bis in die nahe Vergangenheit bereichert.

Wie verschiedene andere Warmblüter (Affe, Meerschweinchen, Reh) ist der Mensch auf äußere Zufuhr von Vitamin-C angewiesen. Als optimale Tagesdosen werden vom Food and Nutrition Board des National Research Council der Vereinigten Staaten empfohlen: Für Männer 75 mg, für Frauen 70 mg, im letzten Drittel der Schwangerschaft 100 mg und für Stillende (850 ccm Milch tgl.) 150 mg. Der Bedarf an Vitamin-C geht ganz allgemein der Höhe des Stoffwechsels parallel. Unter physiologischen und pathologischen Belastungen (stresses) ist er ganz erheblich gesteigert. So z. B. bei schwerer körperlicher Arbeit, im Wachstumsalter, bei Schwangerschaft, in der Stillzeit, im Senium; bei Infektion, Fieber, erhöhter hormonaler Tätigkeit — nach *Thadea* und *Runne* besteht beim Basedow eine C-Hypovitaminose —, der zusätzliche Bedarf des Krebskranken übertrifft noch bei weitem den erhöhten Verbrauch, der im Verlauf von Infektionen eintritt (*Deucher* schätzt ihn auf 2500 bis 11 000 mg), bei Traumen, wie Blutverlust, Operationen etc. Untersuchungen von *Czok* und *Bramsel* zur Vitamin-C-Versorgung der westdeutschen Bevölkerung ergaben mit der Vitamin-C-Aufnahme übereinstimmende typische jahreszeitliche Schwankungen der Plasmawerte. Sie waren zu Beginn des Jahres relativ hoch, sanken dann laufend ab und erreichten im Mai ihren niedrigsten Wert; danach stiegen sie bis zu einem Spitzenwert im August an und gingen bis zum Jahresende nur wenig zurück. Im allgemeinen lagen die Plasmawerte bei den Frauen höher als bei den Männern. Bei Annahme eines Normgehaltes des Plasma

an Vitamin-C von 0,85 mg%, der einer täglichen Vitamin-C-Aufnahme von 75 mg entspricht, ergab sich, daß 65 % der Männer und 40 % der Frauen, welche die Autoren untersuchten, unzureichend mit Vitamin-C versorgt waren. *Crandon* u. M. bestimmten bei 105 Patienten den Ascorbinsäuregehalt des Plasmas vor und nach einer Operation und sahen im Durchschnitt einen Abfall von 17 %. Der Zustand eines schweren Vitamin-C-Mangels besteht nach ihrer Ansicht dann, wenn der Plasmaspiegel weniger als 0,2 mg% freie Ascorbinsäure beträgt. *Bersin* u. M. machten darauf aufmerksam, daß der Organismus während der Narkose und der Operation stark an Ascorbinsäure einbüßt und empfahlen, vor der Operation Vitamin-C zu verabreichen, um ausreichende Reserven anzulegen. *Pataky* u. M. konnten mit intravenösen Ascorbinsäure-Infusionen, die vor der Operation begonnen und bis zur Beendigung des Eingriffs kontinuierlich fortgesetzt wurden (Gesamtmenge von 1500 bis 2000 mg), den operativen wie postoperativen Schock vermeiden. Während der Operation abgesunkene Blutdruckwerte erhöhten sich nach 500 mg Vitamin-C i. v. innerhalb einiger Minuten um 20 bis 40 mm Hg und stiegen bei weiter anhaltender Zufuhr bis zur Norm. Die auf diese Weise behandelten Patienten überstanden den Eingriff bedeutend leichter als diejenigen, die kein Vitamin-C erhielten.

Interessant sind hier Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals, bei denen, selbst bei reichlicher Vitaminzufuhr infolge der den Intestinaltrakt besiedelnden Krankheitserreger ein beträchtliches Vitamindefizit entstehen kann, wenn nämlich Stämme vorliegen, die das Vitamin zerstören. Ferner kann die gesteigerte Peristaltik des Dünndarmes den Speisebrei so schnell passieren lassen, daß die Zeit für eine vollständige Resorption des Vitamins nicht ausreicht. Dabei leiden aber bei ungenügender Vitaminversorgung des Körpers wiederum u. a. die resorptiven Funktionen des Magen-Darmkanals und es entsteht ein *Circulus vitiosus* (*Stepp*). Nach *Venulet* wird auch durch das Nikotin der Vitamin-C-Bedarf deutlich gesteigert.

Ist der Organismus mit Vitamin-C gesättigt, so werden zusätzliche Mengen im Urin ausgeschieden. Bei fortgesetzter Einnahme höher Vitamin-C-Dosen wurden auch Hypervitaminosesymptome wie Magen-Darmstörungen, Knochenmarksreizung und psychische Veränderungen beschrieben. Der Gesamtgehalt des menschlichen Körpers liegt mit 1,5 g oberhalb der Spurengrenze, so daß die Zuteilung der Ascorbinsäure zu den essentiellen Nahrungsstoffen oder Körperbestandteilen gerechtfertigt wäre. Mit fortschreitendem Lebensalter nimmt der Gehalt der Organe an Vitamin-C ab. Nach *Giroud* liegen beispielsweise die Zahlen für die Nebennieren in den ersten zehn Lebensjahren zwischen 50 und 60 mg%, sie bewegen sich bis zum 45. Lebensjahr um etwa 40 mg% und gehen dann zurück auf etwa 23 mg%. Vitamin-C findet sich im Körper in fast allen Organen, jedoch in sehr verschiedener Konzentration. Nach ihr angeordnet ergibt sich folgende Reihe: Nebenniere (besonders ihre Zona fasciculata und Zona reticularis nach *Györgyi*), Linse des Auges, Gelbkörper, Gehirn, Hypophyse, Pankreas, Kammerwasser. Als bedeutendes Speicherorgan hat sich dann der Dünndarm erwiesen.

Oxydoreduktionen sind mit einer Elektronenübertragung verbunden. Die vom oxydierten Stoff abgegebenen Elektronen werden von einem gleichzeitig reduzierten Stoff aufgenommen. Voraussetzung ist ein Energiegefälle. Die „Oxydreduktionskraft“, die Intensität, mit der solche Elektronenverschiebungen vor sich gehen, wird durch das sog. Redoxpotential ausgedrückt. Ist der Vorgang reversibel, so spricht man von einem Redoxsystem. Als ein solches besitzt Vitamin-C im Zellstoffwechsel die Fähigkeit, Wasserstoff zu übertragen. Dabei geht die Ascorbinsäure unter Ausbildung eines Gleichgewichtes in Dehydroascorbinsäure über. Letztere kann durch Wasserstoffdonatoren mit niederem Redoxpotential wieder zu Ascorbinsäure reduziert werden, z. B. durch die Vitamine A, B₁, D, P; Cystein (Cystin), Glutathion.



Unter Öl aufgefangenes Blut zeigt beim Gesunden ein Redoxpotential von -185 bis -230 mV (bezogen auf eine gesättigte Kalomелеlektrode). Für Kranke werden Werte bis -170 mV angegeben. Durch Vitamin-C-Zufuhr kehren die Werte auf normale Größe zurück. Das Redoxsystem Ascorbinsäure/Dehydroascorbinsäure trägt wesentlich zur Aufrechterhaltung des physiologischen Redoxpotentials bei.

Die Erhöhung der natürlichen Resistenz durch Vitamin-C gegenüber Infektionskrankheiten beruht auf einer Aktivierung der Abwehrfunktionen des RES, der humoral-zellulären Abwehrkräfte und der baktericiden Potenz des Blutes, die z. B. im Tierversuch durch Ascorbinsäure-Injektionen bis um das vierfache erhöht werden kann. So ist das Zusammenfallen der Winter-Frühjahr-Diphtheriesauerkurve wie auch das häufigere Auftreten von Magen-Darmgeschwüren mit der vitaminarmen Ernährungsperiode sicherlich kein Zufall. Nach *Hochwald* kann bei Meerschweinchen durch Ascorbinsäurezufuhr der anaphylaktische Serumschock aufgehoben werden. Auch bei der Blutbildung und Blutgerinnung scheint Vitamin-C eine Rolle zu spielen. Eine wichtige Bedeutung hat es bei der Bildung und dem Unterhalt der Gewebe z. B. der kolloidalen Interzellularsubstanz (Kollagen), der Knorpel- und Knochensubstanz, sowie des Dentins. Es gewährleistet die normale Funktion von Osteoblasten und sichert die Bildung der die Verkalkung vollziehenden Phosphatasen, woraus sich sein Einfluß etwa bei der Wundheilung, der Callusbildung, der Abkapselung infektiöser Herde und auf Zahn- und Zahnfleischveränderungen ergibt. Der C-Stoff scheint ferner für die Energieverwertung von

Bedeutung zu sein, jedenfalls setzt C-Mangel die Arbeitsleistung der Muskulatur herab, zusätzliche C-Gaben erhöhen sie. Ascorbinsäure wirkt aktivierend auf eine ganze Anzahl von Fermenten (Kathepsin, Arginase, Polynukleotidase, Phosphatase, Tyrosinase, Urease, Succindehydase, Cytochromoxydase). Nach *Scholz* u. M., *Pantschek* u. a. erhöht Ascorbinsäurezufuhr den Esterasespiegel des Blutes. *Böger* und *Schröder* fanden nach Ascorbinsäureinjektion eine Zunahme des Albuminanteils im Blutserum. Erzeugt man im Hundeversuch, z. B. durch fraktionierte arterielle Blutentnahme einen Kollaps, so kommt es zu einem drastischen Abfall des Redoxpotentials, das auch Einfluß auf die Proteolyse im Sinne eines Milieufaktors hat. Mit seiner Veränderung (Zunahme, Abnahme) ist ein „Wirkungswandel“ zwischen Auf- und Abbauvorgängen verknüpft. So nimmt die Aktivität der zellständigen Proteasen mit abfallendem Potential zu; mit einer Zunahme geht die proteolytische Wirkung der Proteasen in eine synthetisierende Fermentleistung (Aufbau von Peptiden) über. Ähnliches gilt auch für andere Fermente. Durch den Redoxpotentialabfall kommt es also zu einer vermehrten Bildung und Anhäufung blutdrucksenkender Eiweißabbauprodukte in der Leber, in der sich der Eiweißstoffwechsel vorwiegend abspielt und, nachdem sie in den Kreislauf ausgeschwemmt sind, ist eine weitere Vertiefung des Kollapses die Folge. Nach Untersuchungen von *Ziegler* und anderen Autoren ist mit Absinken des Redoxpotentials — bedingt durch das Vitamin-C-Defizit — auch eine Abnahme der pressorischen Wirkung des Adrenalins und Noradrenalins verbunden (Adrenalin-Noradrenalinstarre). Möglich ist auch eine Schutzwirkung der Ascorbinsäure zugunsten lichtoxydabler Stoffe Adrenalin, 3,4-Dioxyphenylalanin, Dopa). Weitere schwerwiegende Erscheinungen als Folge der Potentialabnahme sind die zunehmende Gefäßpermeabilität und damit der Plasmadurchtritt in die Gewebe (protoplasmatischer Kollaps). Vitamin-C ist für die inkretorische Tätigkeit insbesondere der Nebenniere bedeutsam. Die Hormonausschüttung der NNR steht in direkter Abhängigkeit zu ihrer Vitamin-C-Konzentration. Es ist erwiesen,

daß eine starke Belastung durch äußere Reize (Verbrennungen, Infektionen, Traumen etc.) zu einer Abnahme des Vitamin-C-Gehaltes der NNR um ca. 50 % führen kann. Ähnliches beobachtete man nach Gaben von ACTH und schloß daraus, daß die Ascorbinsäure beim Aufbau der NNR-Hormone beteiligt ist. *Staudinger* u. M. konnten jüngst nachweisen, daß die Hydroxylierung des Desoxycorticosterons ein Reduktionsprozess der Ascorbinsäure unter Beteiligung von Mikrosomen ist.

Die Ascorbinsäure soll noch an weiteren physiologischen Prozessen beteiligt sein, doch ist ihre Funktion, z. B. im Kohlenhydratstoffwechsel und bei allergischen Vorgängen, noch nicht völlig geklärt. Auf Grund der bekannt gewordenen Tatsachen kann das Vitamin trotzdem als *universeller Aktivator des Zellstoffwechsels* gelten.

Es ist bei Kranken mit Anacidität nicht gleichgültig, in welcher Form ihnen Vitamin-C zugeführt wird. Bei peroraler Verabfolgung ist es im alkalischen Magensaft nicht beständig. Die Resorption wird bei Darreichung in Form von Citronensaft verbessert, da, außer der das Vitamin stabilisierenden stark saueren Reaktion, in diesem noch andere, dem oxydativen Abbau der Ascorbinsäure entgegen wirkende Faktoren enthalten sind.

2. Nebennierenrindenhormon, Präparat: (Solu-)Decortin-H (Prednisolon-Na-Succinat).

1855 beschrieb *Thomas Addison* einen Symptomenkomplex, den er zu pathologischen Veränderungen an der Nebenniere in Beziehung brachte. 1856 stellte *Brown-Séquard* fest, daß Tiere, deren Nebennieren völlig entfernt waren, zugrunde gingen. In den Jahren 1928 bis 1931 konnten *G. Kühn, Hartmann, Kendall, Goldzieher, Swingle, Pfiffner* und andere zeigen, daß die durch NN-Exstirpation erzeugten Ausfallserscheinungen bei Tieren durch NN-Extrakte gebessert bzw. verhindert werden können. 1936 isolierten *T. Reichstein, E. C. Kendall* und *O. Wintersteiner* das Corticosteron aus der NNR und

klärten seine Konstitution auf. 1938 synthetisierte *T. Reichstein* das Cortison. 1952 gelang *Woodward, Sondheimer* und *Taub* die Totalsynthese des Cortisons.

Die Nebenniere ist das am stärksten durchblutete Organ des menschlichen Körpers, das bei jeder über das normale Maß hinausgehenden Belastung des Organismus erhöhte Tätigkeit zeigt. Ihre Rinde ist mesodermalen Ursprungs und stammt aus dem Cölo-epithel, das Mark aus dem sympathischen Nervensystem. Die, im Gegensatz zum Mark, lebensnotwendige Rinde besteht aus drei Schichten, der äußeren Zona glomerulosa, der mittleren Zona fasciculata und der inneren Zona reticularis. Es ist wahrscheinlich, daß in der äußeren Schicht die sog. Mineralo-Corticoide produziert werden und sie hauptsächlich durch das Wachstumshormon stimuliert wird. Dagegen unterliegen offenbar die Zona fasciculata und reticularis, in denen die Produktion und Abgabe der sog. Gluko-Corticoide erfolgen dürfte, vor allem dem Einfluß des ACTH. Die Zona reticularis wird wahrscheinlich durch das luteotrope Hormon beeinflusst und ist vermutlich die Produktionsstätte von Geschlechtshormonen.

Rindenausfallserscheinungen beruhen hauptsächlich auf Störungen im Wasser- und Salzhaushalt und im Kohlenhydratstoffwechsel. So kommt es neben hochgradiger Ermüdbarkeit und Muskelschwäche (Adynamie), Abmagerung, schwarzbrauner Pigmentierung der dem Licht ausgesetzten Körperpartien und Blutdrucksenkung zum Absinken des Na-Spiegels im Blut, erhöhter Na-Ausscheidung durch die Nieren (die Na-Rückresorption in den Nierenkanälchen ist verringert: „Na-Diabetes“). Infolge des Kochsalzverlustes kommt es zu einer Wasserverarmung der Gewebe und Neigung zur Acidose. Das Blut wird eingedickt und das Blutvolumen verkleinert. — Auf der anderen Seite ist die K-Ausscheidung verringert.

Die Störung im KH-Stoffwechsel äußert sich in verminderter Glukoneogenese. Die Resorption von Glukose aus dem Darm ist verlangsamt; es besteht eine Unfähigkeit, Eiweiß in ausreichender Form in Kohlenhydrate umzuwandeln, der Glykogengehalt der Leber ist

herabgesetzt. Außerdem besteht eine erhöhte Insulinempfindlichkeit und Neigung zur Hypoglykämie. Auch der Fettstoffwechsel ist gestört.

Man beobachtet ferner eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber vielen schädlichen Einflüssen und bringt diesen Umstand mit der Funktion, die die NNR im Verlauf der Alarmreaktion zu erfüllen hat, in Zusammenhang.

Bleibt z. B. die übliche Kollapstherapie ohne Erfolg, so kann ein Versagen der NNR angenommen werden, da die Kreislaufmittel und auch das körpereigene Noradrenalin ihre Wirkung nur in Anwesenheit von NNR-Hormon entfalten können. Indem man das Hormondefizit beseitigt, kann sich der Kreislauf entweder spontan, durch die NNM-Hormone, oder nach Verabreichung von Kreislaufmitteln, stabilisieren.

Die physiologischen Regulationsmechanismen der NNR-Sekretion sind in ihren wesentlichen Zügen bekannt. Das Zwischenhirn steuert die ACTH-Bildung des HVL (wobei die Reizung des Hypothalamus vielleicht durch Vermittlung des NNM zustande kommt). Das ACTH stimuliert die NNR zur Bildung von vor allem Hydrocortison, daneben auch Corticosteron und Androgenen (Aldosteron ist nur unter bestimmten diätetischen Bedingungen vom ACTH abhängig). Die Höhe des Plasma-Hydrocortisonspiegels — er ist abhängig von NNR-Sekretion, Abbautätigkeit der Leber, Nierenfunktion und Austausch zwischen zirkulierendem Hydrocortison und seinem Gewebepool — reguliert in einer Art „Rücklauf“-Mechanismus die Bildung des ACTH. Von Interesse ist, daß dieser Rücklaufmechanismus während eines intensiven stress-Vorganges blockiert wird, so daß im Verlauf der Alarmreaktion die Corticoidausschüttung der NNR lange und in hohem Maße aufrecht erhalten werden kann.

Nach ihrer Wirksamkeit teilt man die NNR-Hormone ein in Mineralocorticoide, Glukocorticoide und Geschlechtshormone.

a) Mineralocorticoide:

Das erste Hormon dieser Art, das bekannt wurde, war das *Desoxycorticosteron*. *T. Reichstein* hat es synthetisiert und später in NN-Extrakten und im venösen Blut der NN nachgewiesen. *Simpson* und *Tait* haben zusammen mit *Reichstein* u. M. ein viel wirksameres Mineralcorticoid isoliert und seine Struktur aufgeklärt, das *Aldosteron*. Es wirkt hauptsächlich Na-retinierend, weniger stark K-ausscheidend und unterscheidet sich vom Desoxycorticosteron dadurch, daß es keine Wasserretention verursacht. Es hat auch eine schwache Wirkung als Glukocorticoid. Bei normaler Kost liegt seine Produktion in einer Größenordnung von 170 bis 190 µg/24 Std.

b) Glukocorticoide:

Aus dieser Reihe wurde als erster Stoff das *Corticosteron* entdeckt. Später hat sich gezeigt, daß *Cortison* und *Hydrocortison* von viel größerer physiologischer und therapeutischer Bedeutung sind. Cortison und Hydrocortison hemmen das lymphoide Gewebe und verringern die Zahl der eosinophilen Zellen im peripheren Blut. Sie verursachen eine verhältnismäßig geringe Na-Retention, fördern jedoch deutlich die K-Ausscheidung. Bei allen Formen von stress werden sie in erhöhtem Maße produziert. Neben der Substitutionstherapie werden die Glukocorticoide wegen ihrer kappillerabdichtenden, anti-phlogistischen, antitoxischen, antiallergischen, anti-Schock- und analgetischen Wirkung angewandt. Sie unterdrücken nämlich alle Abwehrreaktionen der Gewebe und vermindern das subjektive Gefühl des Krankseins. Die Tagesproduktion von Hydrocortison beträgt zwischen 17 und 30 mg. Corticosteron wird in einer Menge von ca. 3 mg/24 Std. gebildet.

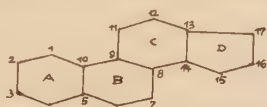
c) Geschlechtshormone:

Es sei hier nur das wichtigste Androgen der NNR genannt, das *4-Androsten-11 β -ol-3,17-dion*. Es wird in einer Tagesmenge von ca. 1 bis 2 mg an die Blutbahn abgegeben.

Die menschliche NNR bildet Hormone, die am Kohlenstoffatom 11 (C-11) eine Hydroxylgruppe (OH-Gruppe) tragen. Bisher sind im

menschlichen NN-Venenblut keine Steroide mit einer Ketogruppe (CO-Gruppe) an C-11 (wie z. B. beim Cortison) sicher nachgewiesen worden.

Nur das wichtigste menschliche NNR-Hormon, das Hydrocortison, hat therapeutische Bedeutung erlangt. Für die allgemeine Therapie weit wichtiger wurden jedoch die Derivate der natürlichen Corticoide. Z. B. hat man durch Einführung einer zweiten Doppelbindung im Ring A beim Hydrocortison und Cortison Steroide geschaffen, die als Prednisolon und Prednison weite Verbreitung gefunden haben.



Die 11-OH-Gruppe scheint auf Grund neuerer Untersuchungen für die Glukocorticoide eine unbedingte Voraussetzung ihrer biologischen Wirksamkeit zu sein, nicht aber für die Mineralocorticoide. Die empirische periphere Wirksamkeit von Cortison und Prednison, die Ketogruppen am C-11 tragen, erklärt sich dadurch, daß sie in vivo erst zu Hydrocortison bzw. Prednisolon umgesetzt werden. Man hat Grund anzunehmen, daß diese Umwandlung (Hydrierung) nicht unbedingt an die Leber gebunden ist, denn Cortison z. B. ist konjunktival appliziert ebenfalls wirksam. Ferner wirken auch Prednisonester in Salbenform auf der Haut.

Ein exakter Vergleich der einzelnen Corticoide hinsichtlich ihrer biologischen Wirksamkeit am Menschen ist verständlicherweise recht schwierig. Im wesentlichen auf die zusammenfassenden Angaben von *Di Raimondo* und *Forsham* gestützt, ergeben sich — wählt man als Vergleichsbasis die entzündungshemmende Wirkung des Hydrocortisons und setzt sie gleich 1 — folgende Verhältniszahlen: Cortison 0,8; Prednison 2,5; Prednisolon 3,0. Prednisolon wirkt also dreimal stärker entzündungshemmend als Hydrocortison.

Wie ACTH vorwiegend die Sekretion der Glukocorticoide stimuliert, so sind diese umgekehrt im Hinblick auf den erwähnten Rücklaufmechanismus besonders wirksam und neigen so dazu, eine

NNR-Atrophie hervorzurufen. Bei ungenügender NNR-Funktion kann ACTH diese wieder normalisieren, während Glukocorticoide eher den umgekehrten Effekt herbeiführen. Es darf als allgemein gesichert gelten, daß in der Mehrzahl der Fälle die NNR sechzig Stunden bis fünf Tage nach dem Absetzen einer Corticoid-Therapie wieder normal arbeitet, wenn täglich ein ACTH-Stimulans gegeben wird. Langsames Ausschleichen verkürzt die kritische Zeitspanne. Aus Rattenversuchen ist zwar bekannt, daß die ACTH-Zufuhr die endogene ACTH-Ausschüttung bremst, die Bildung wird wahrscheinlich nicht gehemmt. Jedoch ist die ACTH-Applikation die z. Zt. einzige Methode, das Risiko auf ein Minimum zu beschränken. Die Diskussion darüber, ob die intermittierende Verabreichung von ACTH, wie sie von *Birke* u. a. und *Young* u. a. postuliert wird, vorteilhafter ist, als die durchgehende Corticoid-Therapie mit lediglich abschließender ACTH-Gabe, ist noch nicht abgeschlossen.

Die ACTH-Therapie ist anderen unspezifischen Behandlungsmethoden sehr ähnlich, so z. B. dem Aderlaß, der Kälte- und Wärmeanwendung oder der parenteralen Verabreichung von Fremdeiweiß. Es ist sehr wahrscheinlich, daß der Wert aller solcher unspezifischen Maßnahmen größtenteils in ihrer Fähigkeit, die eigenen Abwehrreaktionen des Organismus zu stimulieren, zu suchen ist.

Da nun diese Nebenwirkungen der Corticoide aber vornehmlich dann in Erscheinung treten, wenn zur Erzielung pharmakodynamischer Effekte unphysiologisch hohe Dosierungen erforderlich sind, eine reine Substitutionstherapie aber keine Nebenwirkungen haben kann, verzichteten wir bewußt auf eine Stimulierung durch ACTH. Wir sind der Ansicht, daß die von uns für kurze Zeit verabreichten geringen Hormonmengen ohne Gefahr gegeben werden können. In keinem der untersuchten Fälle waren unerwünschte Nebenerscheinungen zu beobachten.

Interessant ist der Vorschlag, die Corticoid-Therapie dem physiologischen Rhythmus der NNR anzupassen. Die Corticoid-Produktion hat zwischen sechs und acht Uhr früh ihr Maximum, um dann einem

Minimum zuzustreben, das gegen 24 Uhr nachts liegt. Danach wäre nach *Forsham* der optimale Zeitpunkt für eine Corticoid-Applikation der Vormittag.

3. *Künstliche Acetylcholinesterase* (Aus Rindererythrocyten gewonnene künstliche AChE wurde von der Fa. Winthrop, New York, zur Verfügung gestellt. Gereinigte Präparate für die Therapie sind hier noch nicht greifbar).

Erfahrungsgemäß gehen Zustände mit vorherrschender vagotoner Reaktionslage mit herabgesetzter Esteraseaktivität einher. Wie sich im Tierexperiment zeigen ließ, kann durch intravenöse Esterasezufuhr eine Fermentaktivitätssteigerung erzielt werden, die eine gewisse Zeit anhält und etwa der zugeführten Dosis entspricht. 150 Einheiten Cholinesterase z. B. bewirken eine Fermentaktivitätssteigerung von 60 auf 100 Maßeinheiten für die Dauer von ca. $\frac{1}{2}$ Stunde. Die Auswirkung hätte man sich so vorzustellen, daß durch den Wiederanstieg der Fermentaktivität eine Normalisierung des Vaguseffektes an den Nervenendplatten ermöglicht wird.

Die Medikamente Cebion und Decortin-H wurden bei den untersuchten Fällen im allgemeinen in folgender Dosierung verabreicht: Praeoperativ:

4. *Tag v. d. Op.*: 500 mg Cebion oral.
3. *bis 1. Tag v. d. Op.*: 500 mg Cebion und
20 mg Decortin-H oral.

Am Operationstag:

- 2 g Cebion und
25 mg Solu-Decortin-H inter operationem i. v.
abends 25 mg Solu-Decortin-H i. v.

Postoperativ:

1. *Tag n. d. Op.*: 2 g Cebion und 25 mg Solu-Decortin-H i. v.
2. *Tag n. d. Op.*: 2 g Cebion und 15 mg Solu-Decortin-H i. v.
3. *Tag n. d. Op.*: 1 g Cebion und 5 mg Solu-Decortin-H i. v.
4. *Tag n. d. Op.*: 500 mg Cebion i. v.

Bei der Verabreichung künstlicher AChE ist die Dosierung schwieriger und verlangt individuelle Abstimmung. In der Mehrzahl der Fälle wurden von uns zur praeeoperativen Prophylaxe im Abstand von zwei Tagen zweimal 25 E. Esterase i. v. gegeben. Zur postoperativen Prophylaxe erhielt der Patient 25 bis 50 E. Esterase, wobei die Applikation meist am Ende der Operation erfolgte, solange sich der Patient noch in Narkose befand. In mehreren Fällen waren ca. 15 bis 20 Minuten nach Verabfolgung des Fermentes teils nicht unerhebliche Reaktionen wie Cyanose, Schweißausbruch, Puls- und Blutdruckveränderungen zu beobachten. Sie dürften auf eine Überdosierung und vielleicht Hyperergie zurückzuführen sein. Durch intravenöse Dolantingaben ließen sich die Erscheinungen kupieren.

Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der Cholinesteraseaktivität.

Man gibt heute den chemischen Methoden zur Bestimmung der Aktivität Cholinester spaltender Fermente den Vorzug gegenüber den biologischen wegen der genaueren Ergebnisse. Dabei bestimmt man gewöhnlich die bei der Hydrolyse von Acetylcholin freigemachte Essigsäure. In Frage kommen *Titrationsmethoden*: Indikatormethoden (z. B. mittels Phenolphthalein, Phenolrot), elektrotitrimetrische Methode (nach *Rona* und *Ammon*, *Glick*, *Michel*); *gasanalytische Methoden*: volumetrische und manometrische (z. B. nach *Ammon* mit dem Warburg-Apparat) und *kolorimetrische Methoden*: z. B. nach *Robert Metcalf*. Diese Methode wurde wegen ihrer besonderen Eignung für klinische Untersuchungen bei den dieser Arbeit zu Grunde liegenden Bestimmungen angewandt. Sie hat das Prinzip, daß ACh mit alkalischem Hydroxylamin unter Bildung von Acetylhydroxamsäure reagiert, die mit 3-wertigem Eisen ein braunes Komplexsalz bildet. Seine Konzentration kann photometrisch bestimmt werden:

Die fünf zu verwendenden Reagenzien sind:

1. Phosphatpuffer von pH 7,2 der 0,004-molares Acetylcholinbromid enthält.
2. 2-molare Hydroxylamin-HCl-Lösung.

3. 3,5-normale NaOH.

4. 1 Volumteil HCl vom spez. Gewicht 1,118 mit 2 Volumteilen Aqua dest.

5. 0,37-molares Eisen (III)-chlorid in 0,1-molarer HCl.

Untersuchungsgang: 5 cmm Serum oder Plasma werden mit 1 ccm einer Acetylcholinbromidlösung versetzt und bei 37 Grad 30 Minuten lang erwärmt (A). Zum Vergleich wird 1 ccm derselben Lösung ohne Serumzusatz auf die gleiche Weise behandelt, die 5 cmm Serum aber erst nach der Erwärmung zugegeben (B). Die Versuchsreihe A unterscheidet sich von B somit durch den Zusatz von 5 cmm Serum vor der Erwärmung. Anschließend werden unter öfterem Schütteln in folgender Reihenfolge die Reagenzien 2. und 3. (frisch gemischt je 1 ccm), 4. und 5. von den angegebenen Standardlösungen je 1 ccm zugesetzt und dann sofort bei Wellenlänge 546 m μ und Schlitzbreite 2 in Spektrometer (Beckmann oder Eppendorf) untersucht. In der Lösung A wird im Wasserbad durch das im Serum enthaltene Ferment eine gewisse Menge ACh hydrolytisch gespalten. Es kann sich also weniger braunes Komplexsalz bilden als in Lösung B. Aus der Differenz der Werte A und B ergibt sich die Menge ACh, die von in 5 cmm Serum vorhandener Cholinesterase bei 37 Grad in 30 Minuten hydrolytisch gespalten wird. Dies kann als Maß für die Fermentaktivität dienen, da zwischen beiden Größen Parallelität besteht.

In dieser Arbeit wird als Maß des ACh der 1000-fache Wert der Extinktionsdifferenz bei Verwendung einer 2 cm — Kuvette gegeben. Bei diesem Maßstab, der proportional der Anzahl Mikromole ACh ist, ergeben sich für Gesunde Werte von etwa 100 Einheiten. Die Veränderungen entsprechen daher gleichzeitig einer prozentualen Veränderung der Aktivitäten.

Zufälligerweise entsprechen diese Werte auch den gefundenen Normalwerten von ccm CO₂ bei der Warburg-Methode, die die Spaltung unter anderen Bedingungen ausführt.

Die Lösungen wurden wie folgt zusammengesetzt:

Lösung 1.:

a) 2,3752 g Binatriumphosphat, Aqua tridest. ad 200 ccm.

b) 0,9078 g Kaliumbiphosphat, Aqua tridest. ad 100 ccm.

140 ccm a) + 60 ccm b) + 180,9 mg Acetylcholinbromid.

Lösung 2.:

27,816 g Hydroxylammoniumchlorid, Aqua tridest. ad 200 ccm.

Lösung 3.:

14 g NaOH, Aqua tridest. ad 100 ccm.

Lösung 4:

130 ccm Aqua tridest. + 60 ccm conc. HCl (Dichte 1,19).

Lösung 5:

10 g FeCl_3 + 6 H_2O + 100 ccm n/10 HCl.

(Lösung 1. und 2. müssen im Kühlschrank aufbewahrt werden).

KASUISTIK

Bei 25 Kranken, die sich meist schweren Operationen unterziehen mußten, wurde die SChE fünf Tage (Ausgangswert - AW), drei Tage und einen Tag vor der Operation, an den vier der Operation folgenden Tagen und von da an jeden zweiten Tag, im allgemeinen bis zum 14. postoperativen Tag untersucht. Vier Tage vor der Operation wurde bei allen Patienten mit der kombinierten Cebion- und Decortin-H-Behandlung (s. Schema) begonnen. Acht Patienten (Risikofälle) wurde zusätzlich künstliche AChE verabreicht.

Die Anordnung der Fälle erfolgte nach steigendem AW und in Gruppen, wie sie sich durch die Medikation oder den Verlauf ergaben.

Fall 6: Männl., 58 Jhr., *Ulcus duodeni*, *Pylorusstenose*.

2/3-Magenresektion n. B II

Als Kind Masern und Diphtherie. 1925 Strumektomie. Später nie ernstlich krank gewesen. 1942/43 erstmals leichte Magenschmerzen nach dem Essen. Die Beschwerden verschwanden wieder und traten erst 1954 erneut auf. 1955 erfolgte stationäre Behandlung wegen Magengeschwür und Gastritis. Die durchgeführten Rollkuren brachten Besserung. In den letzten zwei Jahren wieder gehäufte Schmerzen nach den Mahlzeiten, saures Aufstoßen, Sodbrennen, gelegentlich Erbrechen. Gewichtsverlust.

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Bauchdecken weich eindrückbar. Keine pathologischen Resistenzen tastbar. Leber bei glatter Oberfläche 3 QF. tastbar vergrößert. Im übrigen klinisch keine auffälligen Befunde.

Operation am 11. 12. 58:

Es liegt eine hochgradige Pylorusstenose und Magenektasie vor. Ulcera im Pylorusbereich und am Bulbus duodeni. 2/3-Magenresektion nach Billroth II. Histologisch kein Anhalt für Malignität.

Ungestörter postoperativer Heilungsverlauf. Am 2. 1. 59 Entlassung bei Beschwerdefreiheit.

Bei einem, dem Allgemeinzustand entsprechenden AW von SChE: 74 fiel die Fermentaktivität, nachdem sie sich vor der Operation nicht nennenswert änderte, bereits einen Tag nach der Operation auf ihren Tiefstwert von SChE: 59 (20,3 % unter dem AW). Sie stieg darauf wieder an und erreichte am 14. postoperativen Tag einen Wert von SChE: 84 (13,5 % über dem AW).

Fall 1: Weibl., 69 Jhr., *Neoplasma ventriculi*.

2/3-Magenresektion n. B II

Als Kind Masern. Vor 14 Jahren wegen eines Zwölffingerdarmgeschwürs in Behandlung. Ein Jahr darauf Gürtelrose. 1952 Thrombose am linken Knie. 1956 stationäre Behandlung wegen vegetativer Dystonie. 1957 wurde schwere Osteochondrose der HWS festgestellt. Menarche mit 14 Jahren, zwei normale Geburten, Menopause mit 43 Jahren. Vor drei Monaten ambulante Behandlung wegen Gallenblasenentzündung. Leichtes Fieber. Es sei dann aber ein Magengeschwür diagnostiziert worden. In letzter Zeit stärkerer Gewichtsverlust, Aufstoßen, gelegentlich Druckgefühl in der Magengegend.

Guter Ernährungs- und Kräftezustand. Varicosis. Diffuse Druckempfindlichkeit in der Magengegend. Meteorismus. Klinisch sonst keine auffälligen Befunde.

Operation am 5. 12. 58:

2/3-Magenresektion nach Billroth II wegen pflaumengroßen weichen Tumors an der Magenhinterwand. Histologisch: Polypöses Adeno-Ca. Im großen Netz mehrere bis haselnußgroße Lymphknoten.

Der postoperative Verlauf verzögerte sich durch ein in der 3. Woche aufgetretenes entzündliches Wundinfiltrat, war ansonsten aber komplikationslos. Am 12. 1. 59 Entlassung bei gutem Befinden.

Der AW der Fermentaktivität lag mit SChE: 80 noch im Bereich der Norm. Nach leichtem Anstieg vor der Operation sank die Esteraseaktivität postoperativ allmählich etwas ab und erreichte am 6. Tag mit SChE:70 ihr Minimum (12,5 % unter dem AW). Es erfolgte dann ein langsamer Wiederanstieg. Der am 14. postoperativen Tag gemessene Endwert betrug SChE: 87 (8,7 % über dem AW).

Fall 4: Weibl., 70 Jhr., *Pankreas-Pseudocyste*.
Pankreatogastrostomie

Als Kind Masern. Sonst nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 14 Jahren, vier normale Geburten, Menopause mit 50 Jahren. Seit Herbst 1958 Völlegefühl im Leib und allgemeines Krankheitsgefühl. Anfang Oktober stellten sich stärkere Leibschmerzen und gelegentlich Übelkeit ein. Zunehmende Appetitlosigkeit. Krankenhauseinweisung. Verdacht auf akute Pankreatitis. Guter Ernährungs- und Kräftezustand. Geringe Lippen-cyanose. Herz linksverbreitert. Systolisches Geräusch über allen Ostien. A₂ stark akzentuiert. RR 180/90. Abdomen meteoristisch, lebhaft Peristaltik. Apfelgröße, derbe, druckempfindliche Resistenz im linken Oberbauch.

Operation am 9. 12. 58:

Im Pankreaskopfbereich findet sich eine Pseudocyste. Eröffnung, Absaugen des Inhaltes und Anastomosierung mit dem Antrumgebiet des Magens. Histologisch: Nekrotisierende Entzündung ohne Anhalt für Spezifität und Malignität.

Die Patientin überstand den Eingriff auffallend gut und konnte nach primärer Wundheilung am 12. 1. 59 beschwerdefrei entlassen werden.

Der AW der SChE-Aktivität: 82 entsprach etwa dem Allgemeinzustand. Die Fermentaktivität stieg vor der Operation und auch kurz nach der Operation noch etwas an, sank dann allmählich ab und erreichte am 8. Tag nach der Operation ihr Minimum SChE: 75 (8,5 % unter dem AW). Nach kontinuierlichem Wiederanstieg erreichte die Aktivität am 14. postoperativen Tag den Wert SChE: 89 (8,5 % über dem AW).

Fall 24: Männl., 66 Jhr., *Ulcus pepticum jejuni*, Zustand nach GE.
Degastroenterostomie (2/3-Magenresektion n. B II)

1915 Rippenfellentzündung. 1936 Unterschenkelfraktur. 1945 wegen benigner Ausgangsstenose Gastroenterostomie. Seitdem in größeren Zeitabständen immer wieder einmal Teerstühle. Im Januar 1958 einsetzende Oberbauchschmerzen, besonders nachts. Gewichtsabnahme.

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Reizlose obere mediane Laparotomienarbe. Bauchdecken weich eindrückbar. Diffuser Druckschmerz im Epigastrium. Keine pathologische Resistenz tastbar. Im übrigen keine auffälligen klinischen Befunde.

Operation am 19. 2. 59:

An der Hinterwand der GE findet sich ein daumenendgliedgroßes Ulcus, das in das Mesenterium penetriert. Degastroenterostomie (2/3-Magenresektion nach Billroth II).

Der Patient überstand den Eingriff gut, die Wundheilung war primär. Um den 10. postoperativen Tag traten erhöhte Temperaturen (pulmonal verursacht) auf. Bei der Rö-Untersuchung ergaben sich, wahrscheinlich spezifische, infiltrative Veränderungen und Zerfallshöhlen im rechten Spitzengebiet. Am 11. 3. 59 Entlassung bei Beschwerdefreiheit.

Der AW SChE: 83 im unteren Bereich der Norm entsprach noch etwa dem Allgemeinzustand. Vor der Operation stieg die Fermentaktivität etwas an. Danach kam es zu keinem eigentlichen Abfall. Die Kurve der Esteraseaktivität senkte sich nur ganz flach und erreichte am 6. postoperativen Tag den niedrigsten Wert SChE: 84 (1,2 % über dem AW!). Er war gefolgt von einem neuerlichen Anstieg der Fermentaktivität; der letzte, am 14. postoperativen Tag gemessene Wert war SChE: 93 (12 % über dem AW).

Fall 14: Weibl., 64 Jhr., *Schrumpfgallenblase, Pericholecystitis, Wandabszeß.*

Cholecystektomie

Als Kind Masern und Keuchhusten. Mit 14 Jahren feuchte Rippenfellentzündung. Im Alter von 18 Jahren Lungen-Tbc. 30jährig Nierenvereiterung rechts. Menarche mit 14 Jahren, 7 normale Geburten. Im Mai 1958 erstmals Schmerzen im rechten Oberbauch. Übelkeit und Brechreiz nach fetten Mahlzeiten. In der Folgezeit immer wieder leichtere Oberbauchbeschwerden, Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Unverträglichkeit fetter Speisen. Mitte November 1958 stellte sich Gelbfärbung der Haut ein, dunkler Urin, heller Stuhl. Keine Koliken, kein Fieber. Krankenhauseinweisung erfolgt wegen Verdacht auf Verschlúßikterus.

Ausreichender Ernährungs- und Kräftezustand. Starker Ikterus der Haut und Conjunctiven. Herz und Lunge oB. Leber 3 QF. unter dem Rippenbogen derbrandig und hart tastbar. Fragliche Resistenz in der Gallenblasengegend. Meteorismus.

Operation am 17. 1. 59:

Es findet sich eine narbig veränderte Leberoberfläche, eine entzündliche, mit Netz gedeckte Schrumpfgallenblase, die ein erbsengroßes Konkrement enthält, sowie ein ins Leberbett penetrierender Wandabszeß. Die Gallengänge erweisen sich nach durchgeführter Cholecystektomie als frei.

Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Am 12. 2. 59 erfolgt bei gutem Befinden die Verlegung in die Medizinische Klinik zur Nachbehandlung. Die Ausgangsesteraseaktivität SChE: 84 entsprach dem Allgemeinzustand. Praktisch keine Änderung vor der Operation. Danach leichter Abfall bis zu einem am 4. postoperativen Tag gelegenen Minimum SChE: 80 (4,8 % unter dem AW). Die Fermentaktivität stieg dann allmählich wieder an. Sie lag am 14. Tag nach der Operation bei SChE: 93 (10,7 % über dem AW).

Fall 5: Männl., 64 Jhr., *Ulcus ventriculi*.

2/3-Magenresektion n. B I

Früher keine ernsteren Erkrankungen. Seit etwa 1 1/2 Jahren Druckgefühl in der Magengegend, Aufstoßen, bisweilen Schmerzen und Brechreiz nach dem Essen.

Stark reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Bauchdecken weich eindrückbar. Keine pathologische Resistenz tastbar. Kein Druckschmerz: Leber 3 QF. unterhalb des Rippenbogens tastbar. Übrige klinische Befunde unauffällig.

Operation am 10. 12. 58:

Im unteren Bereich der kleinen Kurvatur findet sich ein callöses Ulcus. Perigastritische Veränderungen; das kleine Netz ist herangezogen. 2/3-Magenresektion nach Billroth I. Histologisch: Kein Anhalt für Malignität. Der Patient konnte nach ungestörtem postoperativen Heilungsverlauf am 29. 12. 58 beschwerdefrei entlassen werden.

Ausgangs lag die Fermentaktivität mit SChE: 88 unerwartet im Bereich der Norm. Nach praeoperativem Anstieg strebte die Fermentaktivität langsam einem Minimum zu, das sie am 3. postoperativen Tag mit SChE: 85 erreichte (3,4 % unter dem AW). Die Aktivitätskurve stieg daraufhin wieder an. Am 14. Tag nach der Operation war ein Wert von SChE: 102 (15,9 % über dem AW) erlangt.

Fall 2: Männl., 73 Jhr., *Neoplasma ventriculi*.

2/3-Magenresektion n. B II

Bisher nie ernstlich krank gewesen. Seit etwa einem Jahr bitteres Aufstoßen mehrere Stunden nach dem Essen. Gelegentlich von der Nahrungsaufnahme unabhängige Oberbauchschmerzen. In den letzten Wochen verstärkte Beschwerden, Blähungen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, starker Gewichtsverlust.

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Straffe Bauchdecken. Oberhalb des Nabels ist eine kleinf Faustgroße, nicht druckschmerzhaft, derbe Resistenz tastbar. Auch die Hepar ist vergrößert tastbar.

Operation am 6. 12. 58:

Wegen maligner Pylorusstenose mit großer Magenektasie wird eine 2/3-Magenresektion nach Billroth II durchgeführt.

Der Patient hat den Eingriff gut überstanden und konnte nach komplikationslosem postoperativen Verlauf am 23. 12. 58 beschwerdefrei entlassen werden. Die Fermentaktivität schien im Gegensatz zum Allgemeinbefinden kaum beeinträchtigt. AW SChE: 89. Sie stieg unter der Operationsvorbereitung noch beträchtlich an, näherte sich dann nach der Operation langsam dem am 6. Tag erreichten postoperativen Minimum SChE: 90 (1,1 % über dem AW!), um darauf erneut etwas anzusteigen und einen am 14. Tag nach der Operation gemessenen Endwert von SChE: 94 (5,6 % über dem AW) einzunehmen.

Fall 25: Männl., 35 Jhr., *Nebennierenridenhyperplasie*.

Teilresektion der rechten Nebenniere

Früher keine ernsteren Krankheiten. 1942 Malaria tropica. 1943/44 Lungenstecksplitter links. 1955 trockene Rippenfellentzündung. Weihnachten 1956 plötzlich Schwächegefühl im linken Bein und Schwindelgefühle. Juni 1957 erneut Schwächegefühl in der ganzen linken Seite. Dieses Lähmungsgefühl ist nach vorübergehender Besserung, im November desselben Jahres wiederum aufgetreten. Außerdem krampfartige Herzschmerzen, Angstgefühl, Mattigkeit. Innerhalb eines kürzeren Zeitraumes 30 kg Gewichtszunahme. Nachlaß der Libido. Ständig Durst (trank 5 Liter und mehr). Es wurde eine Hypertonie festgestellt. Pathologischer Ausfall der Zuckerdoppelbelastung. Erhöhte 17-Ketosteroid-Ausscheidung. Im August 1958 linksseitige Adrenalektomie wegen inkompletten Cushing-Syndroms

infolge NNR-Hyperplasie. Nach der Operation besseres Befinden. Das lästige Durstgefühl trat nicht mehr in Erscheinung. Bald jedoch bei körperlicher Anstrengung wieder Herzbeschwerden und Atemnot. Wegen Bronchitis bei beginnender Linksinsuffizienz mehrfacher Krankenhausaufenthalt. Frühjahr 1959 Einweisung zur Entfernung der rechten Nebenniere.

Guter Ernährungs- und Kräftezustand. Athletischer Habitus. Leichte Ruhedyspnoe. Sonst grobklinisch keine Auffälligkeiten.

Operation am 18. 2. 59:

Die rechte Nebenniere ist insgesamt vergrößert und wird zu 2/3 reseziert. Histologisch keine qualitativen Veränderungen. Wenige Tage nach der Operation Wunddehiscenz. Heilungsverlauf, von der langsamen Wundheilung abgesehen, ungestört. Entlassung am 10. 4. 59 bei Wohlbefinden.

Die postoperative Substitutionstherapie wurde mit Decortin-H, Cebion, Pancortex und Durabolin durchgeführt.

Der AW SChE: 94 entsprach dem guten Allgemeinzustand. Die Esteraseaktivität stieg präoperativ noch etwas an und senkte sich dann nach der Operation langsam zu dem am 4. Tag gelegenen Minimum SChE: 86 (8,5 % unter dem AW). Bei zunächst raschem, dann langsameren Wiederanstieg lag der Endwert am 14. postoperativen Tag mit SChE: 101 über dem AW (7,4 %).

Fall 22: Männl., 51 Jhr., *Neoplasma ventriculi mit ausgedehnter Metastasierung.*

Probelaaparotomie

1944 Malaria. Sonst nie ernstlich krank gewesen. Seit August 1958 wechselnde Oberbauchschmerzen, Aufstoßen mit fauligem Geschmack, Gewichtsverlust. Ende 1958 erfolgte Krankenseinweisung zur Operation, bei der dann das ausgedehnte infiltrative Wachstum eines malignen Tumors festgestellt und von einer Resektion Abstand genommen wurde.

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Reizlose Laparotomienarbe. Epigastrium nicht druckschmerzhaft. Keine sichere pathologische Resistenz tastbar. Übrige klinische Befunde unauffällig.

Operation am 12. 2. 59:

Die Laparotomie ergibt ein im Bereich der kleinen Krümmung gelegenes, von der Cardia bis fast zum Pylorus ausgedehntes, an der Hinterseite infiltrierend in die Umgebung einwachsendes Magen-Ca, das auch ins Pankreas

eingewachsen ist und eine feste Verbindung mit der herangezogenen Milz hat. Metastasen im kleinen Netz und an der Mesenterialwurzel. Die Totalresektion kann nicht mehr durchgeführt werden.

Der Verlauf nach dem Eingriff ist bei primärer Wundheilung komplikationslos. Am 27. 2. 59 wird der Patient mit infauster Prognose entlassen.

AW SChE: 96. Unter der vorbereitenden Behandlung stieg die Fermentaktivität bis einen Tag nach der Operation an. Das Minimum am 10. postoperativen Tag erreicht, lag mit SChE: 94 praktisch in Höhe der AW, der mit dem zuletzt gemessenen Wert am 14. postoperativen Tag SChE: 99 wieder 3,1 % überschritten war.

Fall 23: Männl., 44 Jhr., *Neoplasma ventriculi mit ausgedehnter Metastasierung.*

Probepylorotomie

Früher nie ernstlich krank gewesen. Seit 1951 Magenbeschwerden. 1953 2/3-Magenresektion nach Billroth I wegen eines parapylorischen Carcinoms. Darauf bis November 1957 beschwerdefrei. Dann wieder Oberbauchschmerzen und Durchfälle. Stationäre konservative Behandlung bringt keine Besserung. Erst im Frühjahr 1958 Nachlassen der Beschwerden aber starkes Mattigkeitsgefühl. Bald neuerliche, trotz stationärer Behandlung ständig zunehmende Beschwerden mit Erbrechen. Starker Gewichtsverlust.

Stark reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Reizlose obere mediane Laparotomienarbe, die im mittleren Bereich druckschmerzhaft ist. An dieser Stelle tastet man eine derbe, wenig verschiebbliche pathologische Resistenz. Im übrigen klinisch kein auffälliger Befund.

Operation am 13. 2. 59:

Am Restmagen findet sich ein doppeltfaustgroßer, infiltrierend in den linken Leberlappen wachsender Tumor. Metastasen im kleinen Netz, im Douglas, im Bereich der Mesenterialwurzel und entlang der großen Gefäße. Eine weitere Carcinombildung liegt außerdem in der Mitte des Quercolon und im Bereich der Ileocoecalklappe vor. Absolute Inoperabilität.

Primärheilung. Keine postoperativen Komplikationen. Entlassung am 27. 2. 59 mit infauster Prognose.

Die im Vergleich zum Allgemeinzustand hohe Ausgangsaktivität der Esterase SChE: 100 stieg zunächst noch etwas an, um sich dann langsam ihrem Minimum am 8. Tag nach der Operation zu nähern SChE: 92 (8 %

unter dem AW). Es erfolgte daraufhin ein erneuter Anstieg. Der am 14. postoperativen Tag gemessene Endwert der Fermentaktivität lag bei SChE: 106 (6 % über dem AW).

Fall 17: Männl., 71 Jhr., *Anastomosenring-Ca bei Zustand nach B II.*

Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie

Als Kind Masern. Mit 20 Jahren Gelbsucht. 1930 Magenresektion nach Billroth II wegen eines Ulcus. Danach Beschwerdefreiheit. 1940 Lungenentzündung. Seit ca. acht Wochen wieder Magenbeschwerden, Blähungen, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme.

Stark reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Bauchdecken weich eindrückbar. Neben der reizlosen oberen medianen Laparotomienarbe rechts, dicht unterhalb des Rippenbogens, kleinapfelgroße, derbe, nicht druck-schmerzhafte Resistenz tastbar. Sonst klinisch keine pathologischen Befunde.

Operation am 22. 1. 59:

Faustgroßes Ca im Anastomosenbereich. Lymphknotenvergrößerungen im kleinen Netz. Perisplenitis. Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie, Splenektomie.

Postoperativ keine wesentlichen Komplikationen. Lediglich die Wundheilung war durch Sekretion aus dem unteren Wundpol etwas verzögert. Entlassung am 19. 2. 59 bei Wohlbefinden.

Unerwartet zeigte die Fermentaktivität ausgangs keine Beeinträchtigung SChE: 105. Sie stieg bis zum 1. postoperativen Tag noch an, sank dann etwas ab und erreichte, nachdem sie davor erneut leicht angestiegen war, am 8. postoperativen Tag ihr Minimum SChE: 95 (9,5 % unter dem AW). Es erfolgte dann ein langsamer Wiederanstieg. Endwert am 14. postoperativen Tag SChE: 102 (2,9 % unter dem AW).

Fall 10: Männl., 56 Jhr., *Neoplasma ventriculi mit ausgedehnter Metastasierung.*

Palliative Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie

Früher nie ernstlich krank gewesen. Seit 1933 gelegentlich Druckgefühl in der Magengegend, Blähungen, Aufstoßen. In letzter Zeit starkes Hungergefühl. Nach wenigen Bissen könne er aber nichts mehr hinunterbringen. Starker Gewichtsverlust.

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Das Epigastrium ist diffus druckschmerzhaft. Links neben dem Nabel pathologische Resistenz tastbar.
Operation am 17. 12. 58:

Es liegt ein ausgedehntes, cranial bis fast zur Cardia reichendes Carcinom an der kleinen Kurvatur vor. Lebermetastasen multiple Metastasen im kleinen Netz und entlang den großen Gefäßen. Palliative Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie, Splenektomie.

Der Patient hat den Eingriff gut überstanden. Nach primärer Wundheilung Entlassung am 14. 1. 59 bei relativem Wohlbefinden. Prognose infaust. Im Vergleich mit der Verfassung des Patienten hohe Fermentaktivität SChE: 106. Vom ersten bis vierten postoperativen Tag erfolgte ein Abfall der Esterasetätigkeit bis zu einem Minimum SChE:89 (16 % unter dem AW). Sie stieg dann langsam wieder an und hatte am 14. postoperativen Tag einen Wert von SChE: 100 (5,7 % unter dem AW) erreicht.

Fall 7: Männl., 47 Jhr., Zustand nach hinterer GE, „Weinende Magenschleimhaut“.

2/3-Magenresektion n. B I

Als Kind Masern. 1924 Mittelohroperation. 1939 am Magen operiert. Von 1949 bis 1953 Heilstättenaufenthalt wegen Lungen-Tbc. 1950/51 linksseitige Plastik. 1951 Teerstühle. Von 1956 an in halbjährigen Abständen Magenblutungen und auch Bluterbrechen. Vielfache Untersuchungen führten nicht zur Klärung der eigentlichen Blutungsursache.

Mäßiger Ernährungs- und Kräftezustand. Ausgedehnte Thoraxnarben. Im Bereich der reizlosen oberen medianen Laparotomienarbe etwa 8 cm lange und 1 QF breite Rectusdiastase. Leber 3 QF tastbar vergrößert. Sonst klinisch keine Auffälligkeiten.

Operation am 11. 12. 58:

Resektion der GE. Die Inspektion der Magenschleimhaut ergibt als Blutungsursache eine sog. „Weinende Schleimhaut“ mit zahlreichen punktförmigen älteren und frischeren Blutungen. Die Schleimhaut ist atrophisch. 2/3-Magenresektion nach Billroth I. Histologisch kein Anhalt für Malignität.

Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Primäre Wundheilung. Am 10. 1. 59 Entlassung bei Beschwerdefreiheit.

In Bezug auf den Allgemeinzustand relativ hoher AW der Fermentaktivität SChE: 117. Nach leichtem praeoperativen Anstieg, Absinken der Esterasetätigkeit nach der Operation bis zum 6. Tag SChE: 100 (14,5 % unter dem AW). Darauf langsamer, im weiteren Verlauf rascherer Wiederanstieg. Am 14. Tag postoperationem SChE: 129 (10,2 % über dem AW).

Fall 8: Männl., 49 Jhr., *Ulcus duodeni*.

2/3-Magenresektion n. B II

Als Kind Masern und Diphtherie. 1943 Gelenkrheumatismus. Seit 1945 häufiger krampfartige Oberbauchschmerzen ohne Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme. 1952 wurde ein Ulcus duodeni festgestellt. Besserung nach Rollkuren. In den letzten Jahren aber wieder stärkere Beschwerden.

Asthenischer Habitus. Ausreichender Ernährungs- und Kräftezustand. Klinisch außer diffuser Druckempfindlichkeit des Epigastrium kein auffälliger Befund.

Operation am 12. 12. 58:

Wegen eines deformierten Narbenbulbus 2/3-Magenresektion nach Billroth II. Primärheilung. Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Entlassung am 3. 1. 59 bei Wohlbefinden.

AW SChE: 124 im oberen Bereich der Norm. Die Fermentaktivität fiel nach der Operation ab und bewegte sich vom 3. bis 8. postoperativen Tag um den Minimumwert SChE: 107 (13,7 % unter dem AW). Der am 14. Tag nach der Operation gemessene Wert lag dann wieder bei SChE: 123 (0,8 % unter dem AW).

Fall 9: Männl., 32 Jhr., *Ulcus ventriculi*.

2/3-Magenresektion n. B II

Früher nie ernstlich krank gewesen. 1945 in Gefangenschaft erstmals Magenbeschwerden wie Druckgefühl nach dem Essen, Sodbrennen, Aufstoßen. 1947 wurde eine Magenschleimhautentzündung festgestellt. Im August 1948 mehrfach krampfartige Oberbauchschmerzen und Erbrechen. Nach vorübergehender Beschwerdefreiheit 1950 und 1952 wieder erhebliche Beschwerden. 1954 acht Wochen stationäre Behandlung. Darauf gutes Befinden bis Juli 1955. Krankenhausaufnahme wegen Magenblutung. Jetzt seit November 1958 wieder Schmerzen, Blähungen und Brechreiz.

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Bauchdecken weich eindrückbar. 3 QF oberhalb des Nabels umschriebene Druckschmerzhaftigkeit. Im übrigen kein auffälliger klinischer Befund.

Operation am 16. 12. 58:

Etwa in der Mitte der kleinen Kurvatur findet sich ein in das kleine Netz penetrierendes Ulcus. 2/3-Magenresektion nach Billroth II. Histologisch kein Anhalt für Malignität.

Abgesehen von einer leichten postoperativen Bronchopneumonie, ungestörter Heilungsverlauf. Entlassung am 7. 1. 59 bei Beschwerdefreiheit.

Die zu Beginn gemessene Fermentaktivität war im Gegensatz zum Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt und lag im oberen Bereich der Norm SchE: 127. Der postoperative Abfall erfolgte bis zu einem am 6. Tag gelegenen Minimum von SchE: 97 (23,6 % unter dem AW). Es erfolgte dann aber eine rasche Erholung und der am 14. postoperativen Tag gemessene Wert der Fermentaktivität lag bei SchE: 119 (6,3 % unter dem AW).

Fall 15: Männl., 41 Jhr., *Neoplasma ventriculi mit ausgedehnter Metastasierung.*

Palliative Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie

Mit 6 Jahren Rippenfellentzündung. 1943 wegen Lungen-Tbc drei Monate Heilstättenaufenthalt. Seit langem Magenbeschwerden. Im November 1957 Laparotomie. Es fand sich ein Magen-Ca von großer Ausdehnung mit Metastasierung, weshalb von einer Resektion Abstand genommen wurde. Von Oktober 1958 an häufig anfallsweise, heftige Leibschmerzen, schlechtes Allgemeinbefinden, Gewichtsabnahme. Gelegentlich dunkles Blut im Stuhl.

Stark reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Schlaffe Bauchdecken. Diffuser Druckschmerz im Epigastrium. Keine sichere pathologische Resistenz tastbar. Die rectale Untersuchung ergibt Verdacht auf Metastasierung in den Douglas.

Operation am 20. 1. 59:

Palliative Magentotalresektion und Oesophagojejunostomie wegen maligner Pylorusstenose. Splenektomie. Das ausgedehnte Carcinom reicht cranial fast bis zur Cardia. Zahlreiche Metastasen im Douglas.

Inter operationem erhielt der Patient zweimal je 300 E. *ACH E i. v.* Er hat den Eingriff zunächst gut überstanden. Nach einiger Zeit traten dann

aber fibrilläre Zuckungen, Pulsbeschleunigung, Blässe und Schweißausbruch auf. Unter Dolantingaben klangen diese Erscheinungen bald wieder ab. Der weitere postoperative Verlauf war ungestört, die Wundheilung primär. Am 5. 2. 59 konnte der Patient ohne Passagebehinderung entlassen werden.

Übereinstimmend mit dem Allgemeinzustand war die Fermentaktivität anfangs deutlich beeinträchtigt SChE: 59. Sie stieg dann aber bis zum 2. postoperativen Tag steil an, sank wieder etwas ab und erreichte am 8. Tag den tiefsten nach der Operation gemessenen Wert SChE: 72 (22 % über dem AW!). Der Endwert am 14. Tag post operationem SChE: 75 lag 27,2 % über dem AW.

Fall 13: Weibl., 32 Jhr., *Vorhofseptumdefekt.*

Verschuß

Mit 14 Jahren Gelbsucht. Im Alter von 17 Jahren Diphtherie. Im Anschluß daran Herzbeschwerden. Des öfteren Mandelentzündung. Wegen Gelenkrheumatismus 1951 längere Zeit in stationärer Behandlung; gleichzeitig habe wieder Gelbsucht bestanden. Daran anschließend Appendektomie. 1952 Tonsillektomie. Seit ihrem 18. Lebensjahr sei eine Schilddrüsenvergrößerung aufgefallen. 1958 Strumektomie. Damals sei ihr Herzfehler festgestellt worden. In letzter Zeit vermehrt Herzschmerzen und gelegentlich Luftnot. Nach sorgfältiger Diagnostik erfolgt Einweisung zur operativen Behandlung eines Vorhofseptumdefekts.

Ausreichender Ernährungs- und Kräftezustand. Keine Kontraindikationen für die Operation.

Operation am 15. 1. 59:

Verschuß des 3 cm langen Herzseptumdefektes in Hypothermie und bei kontrollierter Cardioplegie. Dauer des Kreislaufstillstandes $4\frac{1}{2}$ Minuten. Postoperativer Heilungsverlauf im wesentlichen ungestört. Eine leichte linksseitige Parotitis klang unter entsprechender Behandlung wieder ab. Zwei oberflächliche Kältenekrosen an beiden Fußrücken kamen bald zur Abheilung. Am 11. 4. 59 konnte die Patientin bei gutem Befinden zur Weiterbehandlung in die Medizinische Poliklinik in M. zurückverlegt werden.

Zur Aufhebung des durch ACh induzierten Herzstillstandes erhielt die Patientin zweimal 150 E. *ACH*E.

Die Fermentaktivität lag ausgangs mit SChE: 74 unter dem auf Grund des Allgemeinzustandes zu erwartenden Wert. Sie stieg jedoch vor der Operation leicht an und bewegte sich postoperativ ausnahmslos oberhalb des AW. Postoperatives Minimum SChE: 95 (28,4 % über dem AW!) am 4. Tag nach der Operation. Der letzte gemessene Wert am 14. Tag post operationem lag mit SChE: 102 weiterhin erheblich über dem AW (37,8 %).

Fall 20: Männl., 58 Jhr., *Neoplasma ventriculi mit ausgedehnter Metastasierung.*

Palliative Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie

1921 Appendektomie. 1944 Leber-Gallebeschwerden. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr, besonders nach den Mahlzeiten, Schmerzen in der Magengegend und Sodbrennen. Gelegentlich schwarz gefärbter Stuhl. Gewichtsverlust.

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Epigastrium bei weichen Bauchdecken druckschmerzhaft. Im Oberbauch in Nabelnähe kleina Faust-große pathologische Resistenz tastbar. Übrige klinische Befunde unauffällig. Operation am 26. 2. 59:

Es findet sich ein ausgedehntes, partiell stenosierendes Magen-Ca und zahlreiche Metastasen. Palliative Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie. Der Patient erhielt während der Operation einmal 25 E. AChE i. v.

Glatte postoperative Verlauf. Primäre Wundheilung. Entlassung am 25. 3. 59 bei relativem Wohlbefinden.

Der AW SChE: 85 im unteren Bereich der Norm entsprach noch etwa dem Allgemeinzustand des Patienten. Die Fermentaktivität stieg praeoperativ an. Das postoperative Minimum war am 2. Tag erreicht und lag bei SChE: 83 (2,4 % unter dem AW). Danach erfolgte ein gleichmäßiger Wiederanstieg und der Endwert am 14. Tag nach der Operation betrug SChE: 104 (22,3 % über dem AW).

Fall 19: Männl., 53 Jhr., *Neoplasma ventriculi*

2/3-Magenresektion n. B II

Früher keine ernsteren Erkrankungen. Vor 4 Jahren erstmals nach dem Essen Schmerzen in der Magengegend. Es wurde ein Duodenalgeschwür festgestellt. Nach ambulanter Rollkur Beschwerdefreiheit. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr erneut Schmerzen nach den Mahlzeiten und Übelkeit, Sodbrennen mit fauligem Geschmack, gelegentlich Schleimerbrechen. Die Beschwerden nahmen in der letzter Zeit zu. Erheblicher Gewichtsverlust.

Kachektischer Zustand. Hepar 3 QF vergrößert tastbar, glatte Oberfläche. Im Nabelbereich deutliche, druckschmerzhaft pathologische Resistenz.

Operation am 3. 2. 59:

Wegen eines kinderfaustgroßen, im praepylorischen Antrumgebiet gelegenen stenosierenden Carcinoms wird eine 2/3-Magenresektion nach Billroth II durchgeführt.

Während der Operation hat der Patient 25 E. *ACH*E i. v. erhalten. Der Eingriff wurde gut überstanden, die Wunde heilte primär. Wegen einer linksseitigen Parotitis erfolgte Verlegung in die Medizinische Klinik.

Der schlechte Zustand des Patienten fand im AW der Esteraseaktivität keinen Ausdruck. Sie stieg bis zum 1. postoperativen Tag leicht an und senkte sich dann langsam bis zu einem am 6. Tag nach der Operation gelegenen Minimum SChE: 101 (3,8 % unter dem AW). Der letzte, am 8. Tag nach der Operation gemessene Wert SChE: 102 lag noch 2,8 % unter dem AW.

Fall 12: ♂ Männl., 53 Jhr., *Neoplasma ventriculi*.

Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie

Früher nie ernstlich krank gewesen. Vor 15 Jahren erstmals leichte Magenbeschwerden. In letzter Zeit häufiger Aufstoßen, Blähungen, einige Stunden nach den Mahlzeiten Schmerzen im Oberbauch.

Mäßiger Ernährungs- und Kräftezustand. Bauchdecken weich eindrückbar. Diffuse Druckschmerzhaftigkeit des Epigastriums. Keine pathologische Resistenz tastbar. Im übrigen kein auffälliger klinischer Befund.

Operation am 14. 1. 59:

Magentotalresektion und Oesophagojejunostomie wegen eines ausgedehnten Carcinoms und Lymphknotenvergrößerungen im kleinen Netz.

Während der Operation erhielt der Patient 25 E. *ACH*E i. v. Er hat den Eingriff gut überstanden. Die Wunde heilte primär. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Entlassung am 10. 2. 59 bei Wohlbefinden.

Der AW SChE: 119 war verglichen mit dem Allgemeinzustand relativ hoch. Allmählich etwas absinkend erreichte die Fermentaktivität am 4. Tag nach der Operation ihr Minimum SChE: 100 (16 % unter dem AW). Sie stieg dann langsam wieder an und erreichte am 14. Tag nach der Operation den Endwert SChE: 126 (6 % über dem AW).

Fall 3: Männl., 46 Jhr., *Neoplasma ventriculi*, *Hepatitis*.

2/3-Magenresektion n. B II

Als Kind Masern. 1938/39 wegen Gelbsucht 4 Wochen stationäre Behandlung. 1942 Gonorrhoe. Anschließend über $\frac{1}{2}$ Jahr an Gelbsucht erkrankt. 1957 Lues; Penicillin-Kur. 1958 erneut wegen Lebererkrankung in stationärer Behandlung. Seit Herbst 1958 häufig saures Aufstoßen, manchmal auch mit fauligem Geruch. Regurgitation von Speiseresten. In den letzten Wochen stark zunehmende Beschwerden. Erbrechen. Gewichtsverlust.

Erheblich reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Subikterus (Serum-Brb: 3,4 mg %). Durch die schlaffen Bauchdecken im Nabelbereich faustgroßer, druckschmerzhafter, verschieblicher Tumor tastbar.

Operation am 9. 12. 58:

Faustgroßes, zirkulär wachsendes Carcinom im praepylorischen Antrumgebiet, partielle Pylorusstenose. 2/3-Magenresektion nach Billroth II.

Nach der Operation verstärkter Ikterus, der mit Besserung des Allgemeinbefindens wieder abnimmt. Ein um den 7. postoperativen Tag aufgetretener pneumonischer Prozeß im rechten Unterlappen klang ebenfalls gut ab. Der Patient konnte am 9. 1. 59 zur Weiterbehandlung in die Medizinische Poliklinik verlegt werden.

Für das Allgemeinbefinden relativ hoher AW mit SChE: 104. Praeoperativer Anstieg der Fermentaktivität. Nach der Operation erfolgte ein in anderen Fällen in diesem Ausmaß nicht mehr beobachteter *Sturz der Esteraseaktivität* auf einen 32,7 % unter dem AW liegenden Wert von SChE: 70 am 4. postoperativen Tag. Sie stieg dann wieder an, sank am 10. Tag noch einmal etwas ab und erreichte schließlich mit SChE: 97 (6,7 % unter dem AW) den am 14. Tag gemessenen höchsten Wert nach der Operation.

Fall 18: Männl., 67 Jhr., *Neoplasma ventriculi* mit *ausgedehnter Metastasierung*.

Palliative Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie

Früher nie ernstlich krank gewesen. Seit etwa einem Jahr Magenbeschwerden. Sodbrennen. Gewichtsverlust. In den letzten Monaten Druckgefühl im Oberbauch, Appetitlosigkeit, Mattigkeit.

Kachexie. Im Oberbauch ist eine kleinfaustgroße, nicht druckschmerzhafte

pathologische Resistenz tastbar. Leber 2 QF tastbar vergrößert. Übrige klinische Befunde unauffällig.

Operation am 23. 1. 59:

Der getastete Tumor erweist sich als ein großes, im Corpusbereich gelegenes Carcinom. Metastasen im großen und kleinen Netz sowie entlang den großen Gefäßen. Palliative Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie.

Der Patient erhielt während der Operation einmal 150 E. *ACH*E i. v. Etwa 20 Minuten nach Verabfolgung des Fermentes traten Schweißausbruch, Cyanose, und Pulsbeschleunigung auf. Diese Symptome verschwanden jedoch wieder nach intravenöser Dolantingabe.

Der Heilungsverlauf war zunächst ungestört. Dann stellte sich, bei sich verschlechterndem Allgemeinbefinden eine doppelseitige Parotitis ein. In folge einer massiven linksseitigen Lungenembolie (Sektionsbericht) kam der Patient am 7. Tag nach der Operation *ad Exitum*.

Dem Zustand des Patienten entsprechend war die Fermentaktivität ausgangs niedrig SchE: 65. Sie stieg vor der Operation etwas an, fiel am 1. postoperativen Tag leicht ab, um nach neuerlichem Anstieg bis zum 4. Tag nach der Operation, steil auf einen Wert SchE: 45 (30,8 % unter dem AW) ante mortem abzufallen.

Fall 21: Männl., 52 Jhr., *Neoplasma ventriculi mit ausgedehnter Metastasierung.*

Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie

1937 Typhus. 1944 Rippenfrakturen. Oft rheumatische Beschwerden. Seit etwa sechs Monaten Magenbeschwerden, gelegentlich krampfartige Schmerzen ohne Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme. Aufstoßen. Eine stationäre Behandlung brachte nur wenig Besserung. In letzter Zeit Appetitlosigkeit und stärkerer Gewichtsverlust.

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Diffuse Druckempfindlichkeit des gesamten Oberbauches. Oberhalb des Nabels pathologische Resistenz tastbar. Leber 3 QF tastbar vergrößert. Im übrigen klinisch keine Auffälligkeiten.

Operation am 6. 2. 59:

Im Bereich der kleinen Krümmung findet sich ein cranial bis unter die Cardia, caudal bis zum Angulus sich erstreckendes, breit in das Pankreas eingewachsenes Carcinom. Zahlreiche Lymphknotenvergrößerungen an der

Mesenterialwurzel und in der Nähe der großen Gefäße. Es scheint links auch eine Nebennierenmetastase vorzuliegen. Magentotalresektion und Oesophagojejunostomie mit Splenektomie und Resektion größerer Teile des Pankreas. Am *Tripus Halleri* und im Bereich der A. hepatica müssen jedoch Tumormassen zurückgelassen werden.

Gegen Ende der Operation erhielt der Patient 150 E. *ACH* i. v. Etwa $\frac{1}{4}$ Std. später kam es zu Cyanose, Puls- und Blutdruckanstieg sowie Schüttelfrost. Besserung nach Dolantin i. v.

Der Patient hat den Eingriff zunächst gut überstanden. Es trat dann jedoch eine zunehmende Verschlechterung des Befindens ein und er kam am 15. 2. 59 unter Herz- und Kreislaufversagen *ad Exitum*. Sektion: Ausgedehnte Peritonitis, paralytischer Ileus, Nahtinsuffizienz.

Der AW der Fermentaktivität entsprach mit SchE: 78 etwa dem Allgemeinbefinden. Sie stieg vor der Operation beträchtlich an und hielt sich bis einen Tag nach der Operation auf dieser Höhe. Darauf erfolgte ein anfänglich langsamer, dann aber rascher Abfall. Der letzte gemessene Wert am 6. postoperativen Tag betrug SchE 76 (2,6 % unter dem AW).

Fall 16: Männl., 72 Jhr., *Neoplasma ventriculi*.

Fundektomie

Früher nie ernstlich krank gewesen. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr Verstopfungsgefühl in der Speiseröhre. Mehrfach Schleimerbrechen. Seit einigen Wochen könne er nur noch breiige Speisen zu sich nehmen.

Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Schlaffe exsiccierter Bauchdecken. Keine pathologische Resistenz tastbar. Übrige klinische Befunde unauffällig.

Operation am 21. 1. 59:

Wegen eines kinderfaustgroßen Cardia-Ca wird eine Fundektomie und Oesophagogastrostomie sowie Splenektomie durchgeführt. Der Patient erhielt während der Operation einmal 300 E. *ACH* i. v. Beim Erwachen aus der Narkose traten Schüttelfrost, leichte Cyanose, Blutdruckanstieg und Pulsbeschleunigung auf. Nach Verabfolgung von Dolantin i. v. gingen diese Erscheinungen wieder zurück.

Das Befinden des Patienten war zunächst zufriedenstellend, verschlechterte sich dann jedoch zusehends und unter Herz- und Kreislaufversagen trat am 5. Tag nach der Operation der *Tod* ein.

Der AW SChE: 79 entsprach dem Allgemeinzustand. Bis zum 1. postoperativen Tag stieg die Fermentaktivität an, fiel dann aber allmählich wieder ab, der letzte, einen Tag ante mortem gemessene Wert war SChE: 89 (12,7 % über dem AW).

Fall 11: Männl., 58 Jhr., *Magenstumpf-Ca, Zustand nach B II.*

Magentotalresektion Oesophagojejunostomie

Als Kind Masern und Lungenentzündung. Um 1930 erstmals Magenbeschwerden. 1934 wegen eines Ulcus 2/3-Magenresektion nach B II. Wohlbefinden bis Mai 1958. Dann wieder zunehmende Beschwerden. Keine Besserung durch stationäre konservative Behandlung. Gewichtsverlust.

Stark reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Reizlose Laparotomienarbe. Umschriebener Druckschmerz handbreit oberhalb des Nabels. Übrige klinische Befunde unauffällig.

Operation am 13. 1. 59:

Wegen eines ausgedehnten Magenstumpf-Ca Magentotalresektion, Oesophagojejunostomie, Resektion des Pankreasschwanzes.

Der Patient hat den Eingriff gut überstanden. Er erhielt zwei Stunden nach Operationsende eine Plasmainfusion (300 ccm), der 3000 E. AChE zugesetzt waren. Nach einer halben Stunde traten Cyanose, Schüttelfrost, Blutdruckanstieg und Pulsbeschleunigung auf. Besserung auf Dolantin i. v., Digitalisierung und O₂-Zufuhr. Der Versuch, nach einiger Zeit wieder Esterase zuzuführen, mußte wiederum abgebrochen werden, da erneut Unverträglichkeitserscheinungen auftraten.

Vom 5. postoperativen Tag an zunehmende Verschlechterung des Zustandes. Am 20. 1. 59 Relaparotomie. Es ergibt sich eine ausgedehnte Pankreasnekrose. Patient erhält Pankreasinaktivator Bayer A 128. Am 23. 1. 59 tritt, nachdem sich der Zustand laufend verschlechtert hatte, der *Exitus letalis* ein. Sektion: Nahtinsuffizienz an der Hinterwand der oberen Anastomose mit faustgroßer Eiterhöhle; ausgedehnte Pankreasnekrose, diffuse Peritonitis, Bronchopneumonie beidsts., Embolie im linken Lungenunterlappen, Thromben im Plexus prostaticus.

Für den schlechten Zustand des Patienten lag der AW mit SChE: 112 relativ hoch. Die Fermentaktivität nahm vor der Operation zu, sank dann aber steil ab, um nach einer kurzen Erholung völlig abzusacken. 8. postoperativer Tag SChE: 34 (69,6 % unter dem AW).

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde der Einfluß von Cebion, Decortin-H und künstlicher Acetylcholinesterase auf das prae- und postoperative Verhalten der Serumcholinesteraseaktivität, die mit Hilfe der kolorimetrischen Methode nach *Metcalf* bestimmt wurde, untersucht. Bei den dazu herangezogenen 25 Patienten handelte es sich in 15 Fällen um ein Neoplasma ventriculi, viermal um eine Ulcus ventriculi s. duodeni, um ein Ulcus pepticum jejuni, eine sog. „Weinende Magenschleimhaut“, einen Vorhofseptumdefekt, eine Nebennierenrindenhyperplasie, eine Pankreas-Pseudocyste und eine Schrumpfgallenblase bei Pericholecystitis und einem ins Leberbett penetrierenden Wandabzess. Die operativen Eingriffe bestanden in acht Magentotalresektionen mit Oesophagojejunostomie, einer Fundektomie, acht Magenresektionen nach Billroth II, zwei Magenresektionen nach Billroth I, einem Vorhofseptumdefekt-Verschuß, einer Nebennierenenteilresektion, einer Pankreatogastrostomie, einer Cholecystektomie und zwei Probelaparotomien.

1. Im Vergleich zum Allgemeinzustand des Patienten war der Ausgangswert der Serumcholinesteraseaktivität nur in einem Falle niedriger als erwartet. In zwölf Fällen entsprach er dem Allgemeinzustand. In weiteren zwölf Fällen lag der Ausgangswert im Vergleich zum Allgemeinzustand relativ hoch, was vielleicht in der Art des ausgewählten Krankengutes und seiner psychisch-vegetativen Reaktionslage begründet ist. Die niedrigsten Ausgangswerte fanden sich bei kachektischen Magencarcinom-Kranken mit ausgedehnter Metastasierung. Die höchsten Werte wiesen Kranke mit einem Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei ausreichendem oder nur mäßig reduziertem Allgemeinzustand auf.

2. In allen Fällen mit Ausgangswerten unter 100 erfolgte ein praeeoperativer Anstieg der Fermentaktivität. Bei Ausgangswerten über 100 blieb die Esteraseaktivität vor der Operation in zwei Fällen praktisch gleich, in vier Fällen stieg sie an, in drei Fällen sank sie geringfügig ab.
3. Postoperativ kam es bei den mit Cebion und Decortin-H behandelten Fällen entweder direkt nach der Operation (in 10 Fällen) oder nach postoperativ noch kurz anhaltendem Anstieg (in 5 Fällen) zu einem allmählichen Absinken der Serumcholinesteraseaktivität. Ein postoperatives Minimum wurde durchschnittlich am 5./6. Tag erreicht. Es lag in zwei Fällen noch über dem Ausgangswert. Im Schnitt ergab sich gegenüber dem Ausgangswert ein postoperativer Abfall von 9,5 %. Das ist ein wesentlicher Unterschied zu den von *Verebély* und *Teufel* bei unbehandelten Patienten gefundenen Werten von 34 % bzw. 38 % durchschnittlichem Abfall gegenüber dem Ausgangswert.
 Noch günstiger waren die Ergebnisse in den zusätzlich mit künstlichem Ferment behandelten Fällen. Das mittlere postoperative Minimum, durchschnittlich ebenfalls am 5./6. Tag erreicht, lag 5,6 % über dem Ausgangswert.
4. Fall 3 liegt mit einem postoperativen Abfall der Serumcholinesteraseaktivität von 32,7 % außerhalb der Reihe. Seine gesonderte Betrachtung ist insofern gerechtfertigt, als neben dem Neoplasma ventriculi gleichzeitig eine Hepatitis mit starkem Ikterus vorlag und sich postoperativ ein pneumonischer Unterlappenprozess entwickelte.
5. Den vier letal verlaufenen Fällen ist der bis zum Exitus ständig zunehmende Aktivitätsabfall der Serumcholinesterase gemeinsam. Es handelte sich durchwegs um schwere Carcinomerkrankungen. In drei Fällen war der Ausgangswert erniedrigt.

6. Im allgemeinen ging der Wiederanstieg der Serumcholinesterase aktivität nach dem postoperativen Minimum der klinischen Erholung des Patienten konform. Außer in Fall 3 waren postoperative Komplikationen im Fermentverhalten nicht eindeutig zu verfolgen.
7. In der Mehrzahl der Fälle war am 14. postoperativen Tag der Ausgangswert der Fermentaktivität, teilweise erheblich, überschritten.

Auf Grund dieser Ergebnisse erscheinen die angewandten Medikamente zur Minderung des „Operationsschocks“ sehr gut geeignet. Die durchgeführte Therapie dürfte besonders bei älteren, hinfälligen, einem langen oder starken stress ausgesetzten Patienten erfolgversprechend sein.

Zusammenstellung
der mit Oebion, Decortin-H und künstlicher Acetylcholinesterase
behandelten Fälle (Anordnung nach steigendem AW).
Postoperatives Fermentaktivitäts-Minimum
durchschnittlich 5,6 % über dem AW.

Fall Nr.	Geschl.	Alter	AZ	AW	Diagnose	Operation	Postop. Minimum				Endwert		Kompl.- kationen	
							Tag	Wert	Differenz zum AW	abs.	%	Tag		Wert
15	m.	41 J.	stark reduz.	59	Neoplasma ventriculi	Magentotales. Oes.-Jej.stom.	8.	72	+13	+22,0	14.	75	+27,2	
13	w.	32 J.	ausr.	74	Vorhofseptum- Defekt	Verschluß	4.	95	+21	+28,4	14.	102	+37,8	
20	m.	58 J.	reduz.	85	Neoplasma ventriculi	Magentotales. Oes.-Jej.stom.	2.	83	- 2	- 2,4	14.	104	+22,3	
19	m.	53 J.	stark reduz.	105	Neoplasma ventriculi	Billroth II	6.	101	- 4	- 3,8	8.	102	- 2,8	Parotitis
12	m.	53 J.	reduz.	119	Neoplasma ventriculi	Magentotales. Oes.-Jej.stom.	4.	100	-19	-16	14.	126	+ 6	

Fall 3

(Wegen seines ungewöhnlich starken postoperativen
Fermentaktivitätsabfalles gesondert betrachtet).

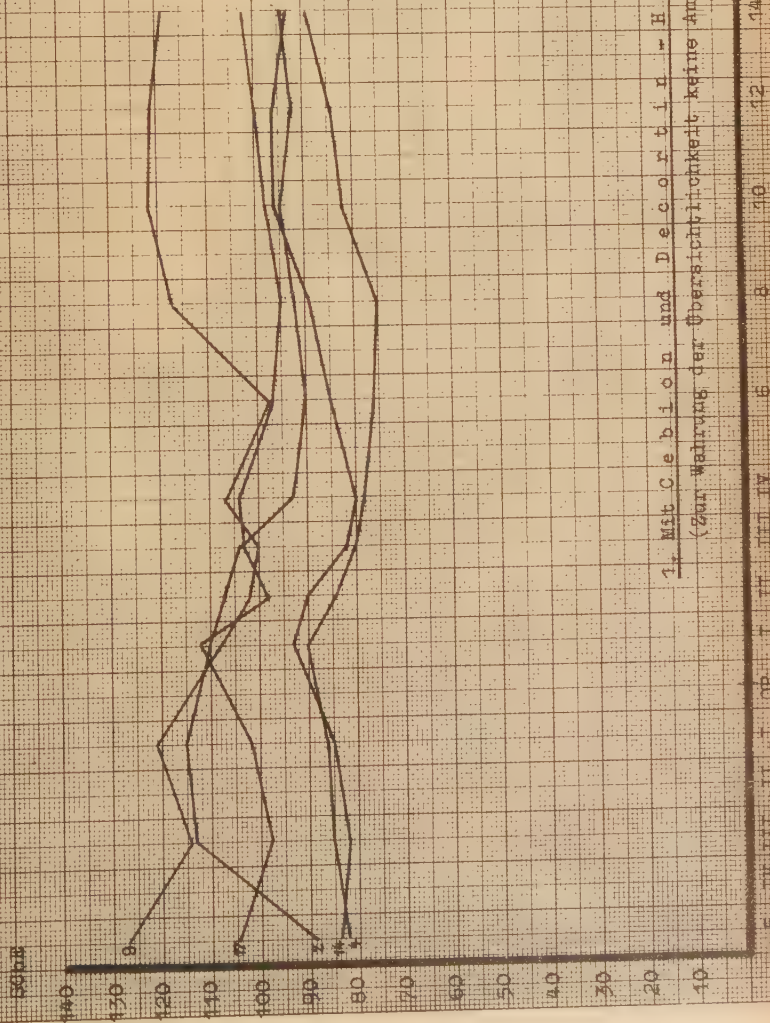
3	m.	46 J.	stark reduz.	104	Neopl.ventric. Hepatitis	Billroth II	4.	70	-34	-32,7	14.	97	- 6,7	verst. Ikt. Pneumonie
---	----	-------	-----------------	-----	-----------------------------	-------------	----	----	-----	-------	-----	----	-------	--------------------------

Zusammenstellung der Todesfälle.
Durchschnittlicher postoperativer Fermentaktivitäts-
abfall: 22,6 % gegenüber dem AW.

18	m.	67 J.	stark reduz.	65	Neoplasma ventriculi	Magentotalres. Oes.-jej.stom.	6.	45	-20	-30,8				Lungenemb.
21	m.	52 J.	reduz.	78	Neoplasma ventriculi	Magentotalres. Oes.-jej.stom.	6.	76	- 2	- 2,6				Peritonitis
16	m.	72 J.	reduz.	79	Neoplasma ventriculi	Fundektomie	4.	89	+10	+12,7				
11	m.	58 J.	stark reduz.	112	Magenstumpf-Ca	Magentotalres. Oes.-jej.stom.	8.	34	-78	-69,6				Pankreas- Nekrose

Zusammenstellung
der mit C e b i o n und D e c o r t i n - H
behandelten Fälle (Anordnung nach steigendem AW).
Durchschnittlicher postoperativer
Fermentaktivitätsabfall: 9,5 % gegenüber dem AW.

Fall Nr.	Geschl.	Alter	AZ	AW	Diagnose	Operation	Postop. Minimum				Endwert			Kompli- kationen
							Er- f.	Wert	Differenz		Tag	Wert	Diff. z. AW (%)	
									Zum AW					
6	m.	58 J.	reduz.	74	Ulcus duodeni	Billroth II	1.	59	-15	-20,3	14.	84	+13,5	
1	w.	69 J.	gut	80	Neoplasma ventriculi	Billroth II	6.	70	-10	-12,5	14.	87	+ 8,7	Verzögerte Wundheilg.
4	w.	70 J.	gut	82	Pankreas- Pseudocyste	Pankreato- Enterostomie	8.	75	- 7	- 8,5	14.	89	+ 8,5	
24	m.	66 J.	reduz.	83	Ulcus peptic. Jejunum	Billroth II	6.	84	+ 1	+ 1,2	14.	93	+12	spezif. Fil- lungeinfall
14	w.	64 J.	ausr.	84	Dünndarmfistel Abszess	Cholecystekt.	4.	80	- 4	- 4,8	14.	93	+10,7	
5	m.	64 J.	stark reduz.	88	Ulcus ventriculi	Billroth I	3.	85	- 3	- 3,4	14.	102	+15,9	
2	m.	73 J.	reduz.	89	Neoplasma ventriculi	Billroth II	6.	90	+ 1	+ 1,1	14.	94	+ 5,6	
25	m.	35 J.	gut	94	NMR-Hyperpl.	Teilresektion	4.	86	- 8	- 8,5	14.	101	+ 7,4	Verzögerte Wundheilg.
22	m.	51 J.	reduz.	96	Neoplasma ventriculi	Probelap.	10.	94	- 2	- 2,1	14.	99	+ 3,1	
23	m.	44 J.	stark reduz.	100	Neoplasma ventriculi	Probelap.	8.	92	- 8	- 8	14.	106	+ 6	
17	m.	71 J.	stark reduz.	105	Magenstumpf-Ca	Magenotomie Oes.-Jejunostom.	8.	95	-10	- 9,5	14.	102	- 2,9	Verzögerte Wundheilg.
10	m.	56 J.	reduz.	106	Neoplasma ventriculi	Magenotomie Oes.-Jejunostom.	4.	89	-17	-16	14.	100	- 5,7	
7	m.	47 J.	reduz.	117	"Weinende Mageneschlbb."	Billroth I	6.	100	-17	-14,5	14.	129	+10,2	
8	m.	49 J.	ausr.	124	Ulcus duodeni	Billroth II	8.	107	-17	-13,7	14.	123	- 0,8	
9	m.	32 J.	reduz.	127	Ulcus ventriculi	Billroth II	6.	97	-30	-23,6	14.	119	- 6,3	Bronchopn.



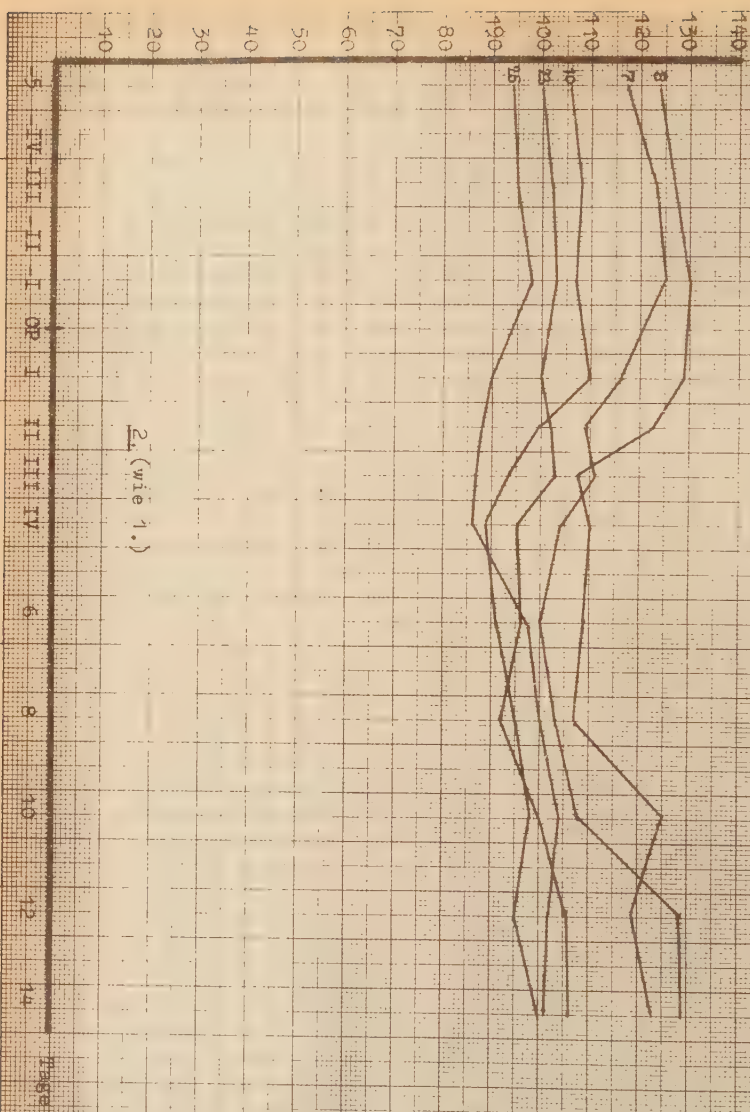
1. Mit Cebion und Decortin - H behandelte Fälle
(Zur Wahrung der Übersichtlichkeit keine Anordnung nach AW)

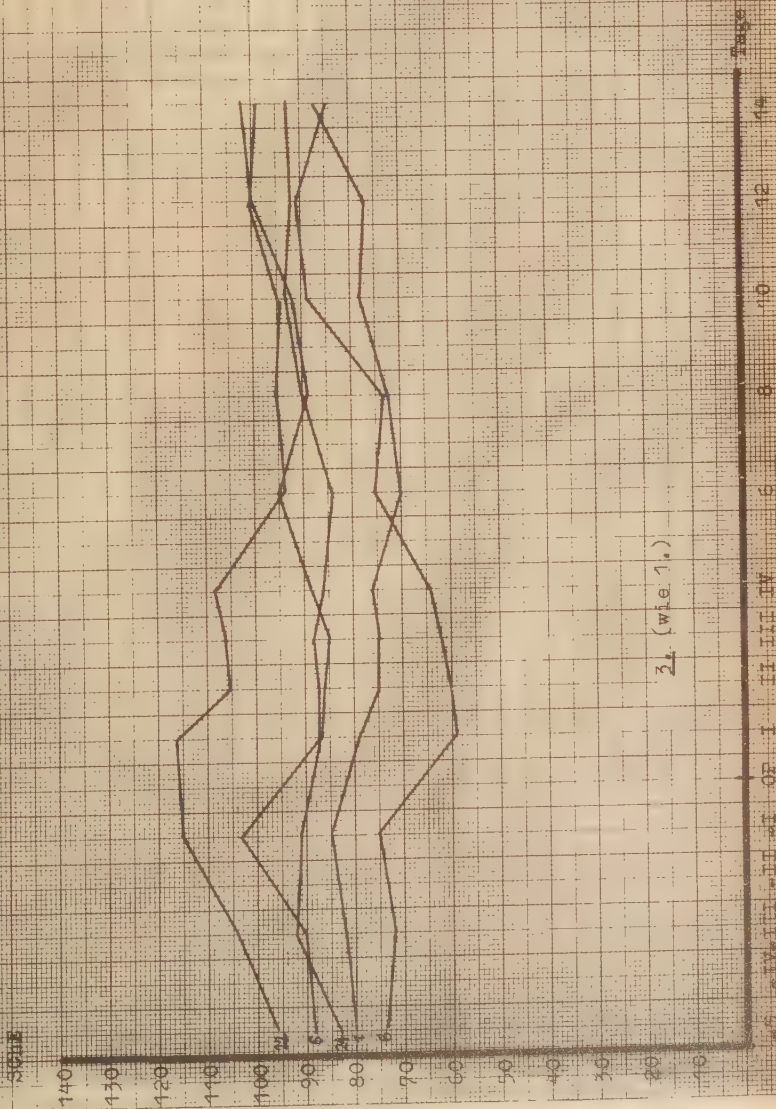
2. (davon nicht erreicht)
3. (davon nicht erreicht)
4. (davon nicht erreicht)
5. (davon nicht erreicht)

5 - IV, III, II, I, OP, I, II, III, IV, 6, 8, 10, 12, 14

SCAL

2. (wie 1.)





21 (wie 1.)

Page

14

12

10

8

6

4

2

1

11

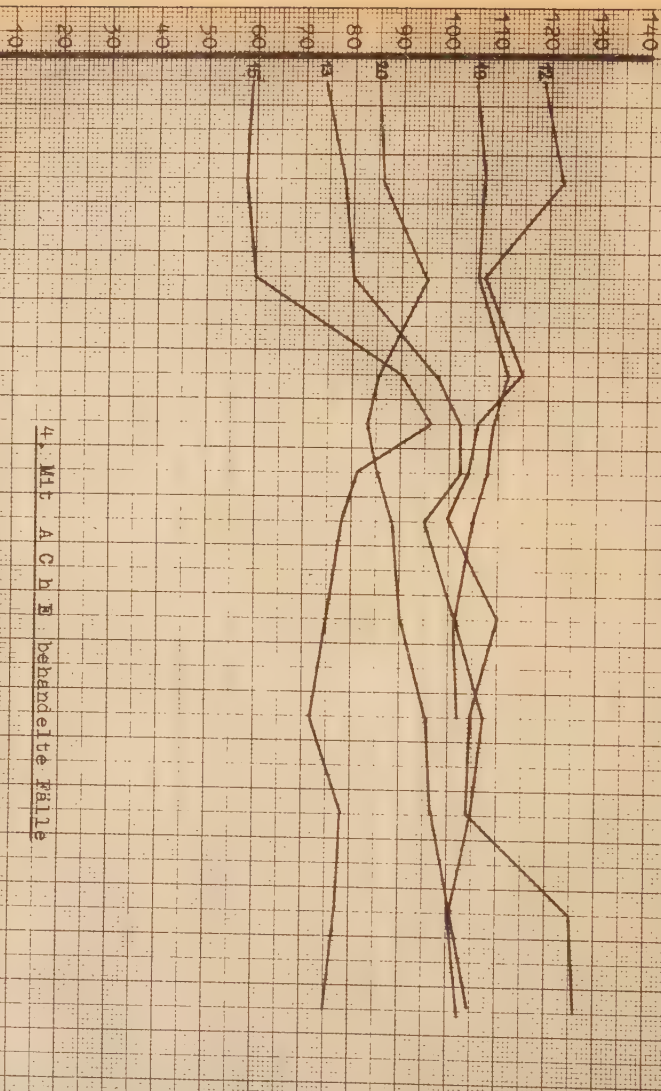
10

9

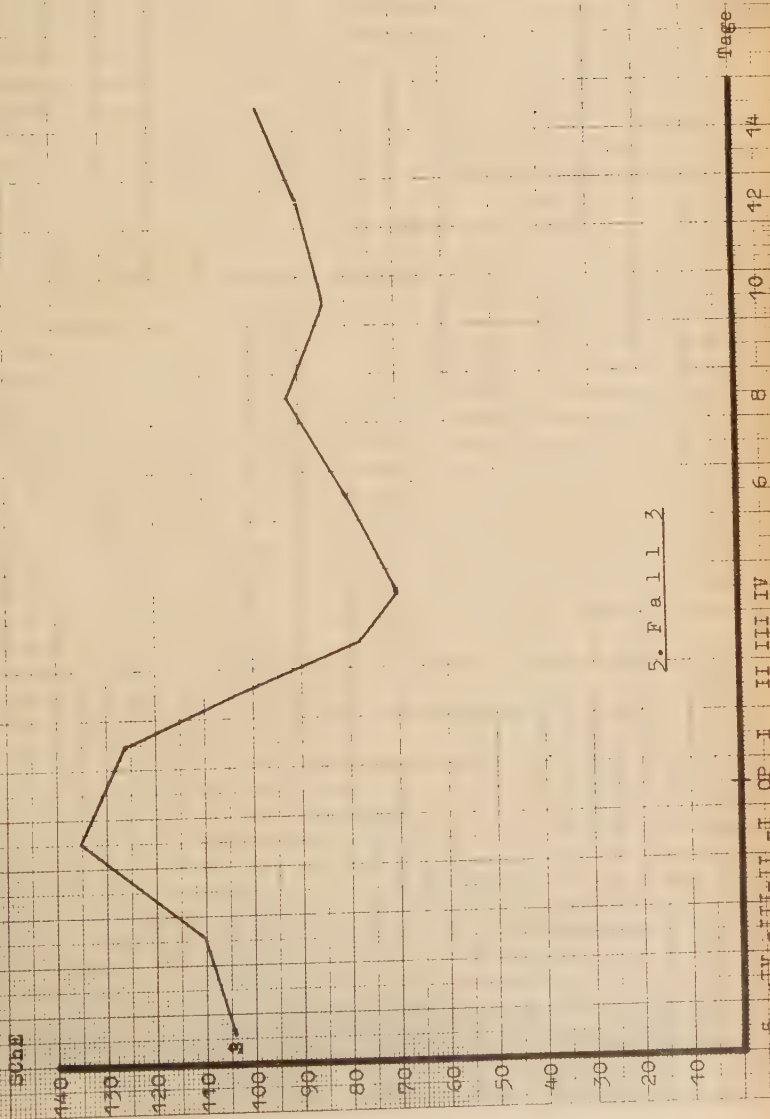
8

7

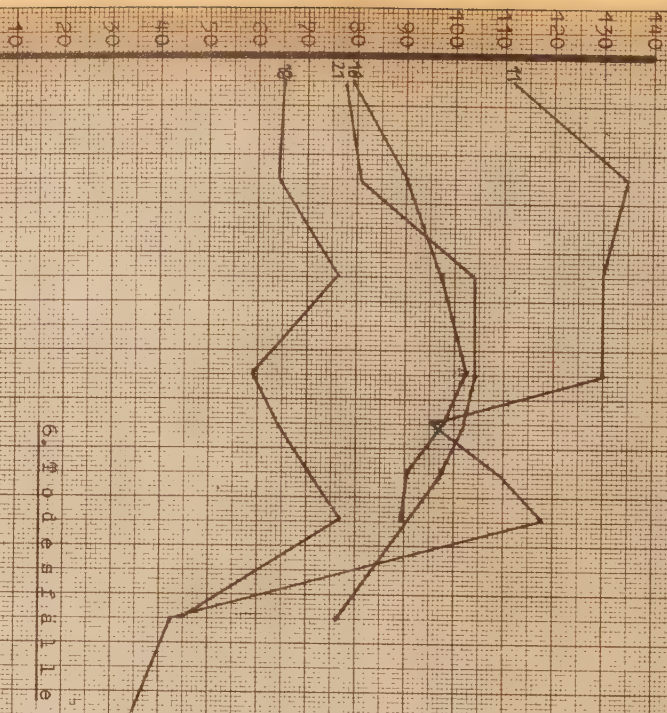
Seite



4. Mit A C h B behandelte Fälle



SCHIE



An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr. med. Holle für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung, sowie für die Übernahme des Referates bestens gedankt.

Ergebenen Dank Herrn Professor Dr. med. Wachsmuth für die Erlaubnis, die Untersuchungen an seiner Klinik durchzuführen und für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Professor Dr. H. du Mont gilt mein besonderer Dank für das stets hilfsbereite Entgegenkommen bei der Durchführung der Versuche.

Herzlichen Dank Herrn Dr. med. A. Doenicke für seine Anregungen und wertvollen Ratschläge.

LITERATURVERZEICHNIS

1. *Aderhold, ref.*: Zbl. Chir. 1, 44 (1957).
2. *Ammon, R.*: Pflügers Arch. Physiol. 233, 486 (1933).
3. *Augustinsson, K. B.*: The Enzymes, Summer-Myrbäck, Acad. Press, New York, I, 1, 443 (1950).
4. *Beck, H.*: Landarzt 29, 959—60 (1958).
5. *Bersin, T., H.-J. Lauber und H. Nafziger*: Klin. Wschr. 16, 37, 1272—74 (1937).
6. *v. Brücke, v. Hueber und Sarkander*: Klin. Wschr. 23, 587 (1941).
7. *Brühl, W.*: Medizinische 11, 443 (1958).
8. *Crandon, J. H., B. Landau, St. Mikal, J. Balmanno, M. Jefferson und N. Mahoney*: N. England J. Med. 258, 105 (1958).
9. *Czok, G. und H. Bramsel*: Klin. Wschr. 4, 195 (1959).
10. *Ehlers, P. N.*: Anaesthesist 2, 151 (1957).
11. — Mk. ärztl. Fortbdg. 5, 196 (1957).
12. — und *J. Heinzel*: Chirurg. 7, 298 (1956).
13. *Fiegel, G.*: Medizinische 10, 409 (1958).
14. *Fleischhacker, H.*: Mk. ärztl. Fortbdg. 7, 310 (1957).
15. — Med. Klin. 13, 485 (1958).
16. *Food and Nutrition Board, National Research Council*: Recommended Dietary Allowances, Nutr. Rev (USA) 1, 164—68 (1943).
17. *Gerhards, A.*: Chirurg 28, 7 (1957).
18. *Griffith, C. u. M., ref.*: Dtsch. med. Wschr. 27/28, 1103 (1954).
19. *Halhuber, M. J.*: Med. Klin. 29, 1282 (1958).
20. *Heim, F.*: Klin. Wschr. 5/8, 63 (1944).
21. — und *A. Ruete*: Klin. Wschr. 5/6, 86 (1946).
22. *Heni, F.*: Klinik d. Gegenw. IV, 215.
23. *Holle, F.*: Z. f. d. ges. exper. Med. Bd. 115, 1/2, 107 (1949).
24. *Holmes, H. N.*: Ohio State med. J. 42, 1261 (1946).
25. *Hügin, W.*: Mk. ärztl. Fortbdg. 19, 406 (1958).
26. *Kaiser, H.*: Landarzt 27, 875 (1958).
27. *Karpinski, W.*: Wien. klin. Wschr. 48, 907 (1957).
28. *Kenawy, M. R., M. M. El-Nabawy El-Mohandis, H. K. El-Dine Rohayem und A.-W. El-Sheehy*: Internat. Zschr. Vitaminforsch. 24, 40—61 (1952).

29. Kersten, H., S. Leonhäuser und H.-J. Staudinger: Biochem. et Biophys. Acta 29, 350 (1958).
30. Köster, H. J.: Zbl. Gynäk. 78, 1334 (1956).
31. Korting, G. W.: Medizinische 24, 969 (1958).
32. Lauda, E.: Mk. ärztl. Fortbildg. 6, 270 (1958).
33. — und G. Geyer: Mk. ärztl. Fortbildg. 6, 214 (1957).
34. Lautenschläger, C. L.: 50 Jhr. Arzneimittelforschg., Thieme Verlag (1955).
35. Linder, F.: Dtsch. med. J. 8, 187 (1954).
36. Lutzeyer, W.: A. Wo. 20, 963 (1950).
37. Metcalf, R.: Economical Entomology 44, 883—90 (1951).
38. Moeschlin, S.: Mk. ärztl. Fortbildg. 6, 240 (1958).
39. Neu, W.: Fortschr. Med. 15, 377 (1957).
40. Niedner, F. F.: Alman. f. d. ärztl. Fortbildg. 161 (1957).
41. Pataky, Zs., L. Molnar und I. Palla: Zbl. Chir. 28, 208 (1957); 82, 21 883—87 (1957).
42. Radsma, W.: Acta physiol. pharmacol. Neerl. 5, 330—45 (1957).
43. Rehn, J.: Langenbeck's Arch. klin. Chir. Bd. 278, 229 (1954).
44. Rein, H.: Einfhrg. i. d. Physiologie, Springer Verlag (1948).
45. Sary, B. und M. Szekerke: Wien. Z. inn. Med. 103 (1955).
46. Scherer, G.: Med. Klin. 8, 308 (1957).
47. Schneider, W.: Mk. ärztl. Fortbildg. 5, 200 (1957).
48. Selye, H.: Annual reports on stress. Montreal: Acta Inn. 1951—1957/58.
49. Stahm, H.: Inaug. Diss. Würzburg (1953).
50. Stepp, W. Ernährungslehre, Springer Verlag (1939).
51. Steppert, A.: Wien. med. Wschr. 465—467 (1955).
52. Strick, W.: Inaug. Diss. Würzburg (1955).
53. Tamm, J.: Das Hormon, Organon XII, 2 (1959).
54. Teufel, W.: Inaug. Diss. Würzburg (1953).
55. Tilling, W.: Medizinische 8, 306 (1957).
56. — Mk. ärztl. Fortbildg. 5, 188 (1957).
57. v. Verebely, T.: Klin. Wschr. 851 (1937).
58. Voit, K.: Med. Klin. 15, 635 (1958).
59. Walter, S.: Landarzt 36, 1054 (1957).
60. Werle, E. und G. Stüttgen: Klin. Wschr. 821 (1942).
61. Wilhelm, A.: Inaug. Diss. Würzburg (1955).
62. Ziegler, E.: Schweiz. med. Wschr. 87, 85 (1957).
63. Zinnitz, F.: Arch. f. exper. Path. 194, 316 (1940).

LEBENS LAUF

Am 10. April 1929 wurde ich als zweites Kind des Berufsschuldirektors Hans Friedlein und seiner Ehefrau Else, geb. Hasenknopf, in Kitzingen am Main geboren. Ich besuchte dort die Volksschule (1935 bis 1939), anschließend die Oberschule und bestand im Juli 1948 die Reifeprüfung. Darauf studierte ich an der Phil.-Theol. Hochschule in Bamberg Naturwissenschaften. Im Sommer 1949 ging ich nach Würzburg und nahm an der Julius-Maximilians-Universität das Medizinstudium auf. Hier legte ich später auch das Physikum und medizinische Staatsexamen ab. Mit Wirkung vom 7. Oktober 1955 wurde mir die Bestallung als Arzt erteilt. Von November 1955 bis Oktober 1956 war ich als Pflichtassistent an der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Nordstadt in Hannover bei Prof. Dr. med. Knepper tätig. Von November 1956 bis Oktober 1957 arbeitete ich an der Frauenklinik Hannover-Linden und hatte während dieser Zeit auch mehrmals Gelegenheit, in Praxen zu vertreten. Von da an betreute ich eine Station auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses St. Josefstift, ebenfalls in Hannover.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Richard Friedlein

